

Université de Montréal

Élastographie Vasculaire Non-Intrusive : Vers un Outil Complémentaire  
pour la Caractérisation de l'Athérosclérose Carotidienne

par  
Cédric Schmitt

Institut de génie biomédical  
Faculté de Médecine

Mémoire présenté à la Faculté des études supérieures  
en vue de l'obtention du grade de Maîtrise ès sciences appliquées  
(M.Sc.A.)  
en génie biomédical

Juin, 2005

© Cédric Schmitt, 2005



W

4

U58

2005

v. 149

## AVIS

L'auteur a autorisé l'Université de Montréal à reproduire et diffuser, en totalité ou en partie, par quelque moyen que ce soit et sur quelque support que ce soit, et exclusivement à des fins non lucratives d'enseignement et de recherche, des copies de ce mémoire ou de cette thèse.

L'auteur et les coauteurs le cas échéant conservent la propriété du droit d'auteur et des droits moraux qui protègent ce document. Ni la thèse ou le mémoire, ni des extraits substantiels de ce document, ne doivent être imprimés ou autrement reproduits sans l'autorisation de l'auteur.

Afin de se conformer à la Loi canadienne sur la protection des renseignements personnels, quelques formulaires secondaires, coordonnées ou signatures intégrées au texte ont pu être enlevés de ce document. Bien que cela ait pu affecter la pagination, il n'y a aucun contenu manquant.

## NOTICE

The author of this thesis or dissertation has granted a nonexclusive license allowing Université de Montréal to reproduce and publish the document, in part or in whole, and in any format, solely for noncommercial educational and research purposes.

The author and co-authors if applicable retain copyright ownership and moral rights in this document. Neither the whole thesis or dissertation, nor substantial extracts from it, may be printed or otherwise reproduced without the author's permission.

In compliance with the Canadian Privacy Act some supporting forms, contact information or signatures may have been removed from the document. While this may affect the document page count, it does not represent any loss of content from the document.

Université de Montréal  
Faculté des études supérieures

Ce mémoire intitulé:  
Élastographie Vasculaire Non-Intrusive : Vers un Outil Complémentaire  
pour la Caractérisation de l'Athérosclérose Carotidienne

présenté par:  
Cédric Schmitt

a été évalué par un jury composé des personnes suivantes:

Jean Meunier, Ph.D.  
président-rapporteur

Guy Cloutier, Ph.D., M.Sc.A., Ing.  
directeur de recherche

Roch L. Maurice, Ph.D., M.Sc.  
Membre du jury



## RÉSUMÉ

Seule une minorité des patients atteints de maladies carotidiennes noteront des symptômes (engourdissement aux mains, problèmes visuels, etc.) avant un accident vasculaire cérébral (AVC). Pour la majorité, il s'agira alors d'un événement fortuit issu de lésions asymptomatiques. Compte tenu du taux de mortalité élevé et de la morbidité habituellement sévère découlant d'un AVC, la détection précoce des patients à risque et leur traitement préventif revêtent une importance capitale pour la santé de la population de plus en plus vieillissante. Plusieurs techniques de mesure et d'imagerie permettent actuellement, en clinique ou au stade de recherche, de caractériser les maladies à l'origine des AVC telle que l'athérosclérose. Cependant, certaines méthodes performantes restent intrusives, ce qui implique une intervention minimale, alors que d'autres, non-intrusives, ne donnent qu'une information partielle sur l'état de la maladie. Le développement de techniques robustes permettant l'identification de plaques instables, caractérisées principalement selon leur morphologie et leur rigidité constitue donc une priorité.

Récemment, une nouvelle méthode a été proposée pour estimer, de façon non-intrusive, des cartes d'élasticité (ou élastogrammes) de vaisseaux (NIVE). Dans une application NIVE, la contrainte est appliquée sur la paroi interne de l'artère par la pulsation cardiaque et des images de radio-fréquence (RF) sont acquises à l'aide d'une sonde linéaire extracorporelle. Deux nouvelles implantations de l'estimateur Lagrangien, lesquelles considèrent une variation locale de l'échogénicité, ont été utilisées pour calculer la matrice des déformations.

Originellement utilisé pour le recalage d'images médicales, le premier algorithme calcule la transformation affine entre deux images, en considérant une contrainte de lissage (ou régularisation) sur l'intensité et la matrice des déformations. Deux autres paramètres, le contraste et la brillance, sont ajoutés au modèle afin de compenser les variations locales d'intensité. Le second algorithme suppose que le mouvement du tissu dans une région d'intérêt est constant. Le mouvement dans une fenêtre est ainsi estimé à partir du premier modèle mais sans toutefois utiliser le processus de régularisation. L'utilisation d'une pyramide gaussienne décomposant la résolution de l'image du plus grossier au plus fin permet de déterminer de larges déformations.

La robustesse des algorithmes a été explorée avec des images RF simulées. Une compression axiale (0-5 %), une dilatation latérale (0-2,5 %), un cisaillement axial (0-4,6°) et un ratio signal sur bruit (SNR) (11,5-46 dB) ont été appliqués sur des tissus homogènes. Ces paramètres produisent les trois principaux bruits de décorrélation : l'artéfact de mouvement du *speckle* (SMA) (induit par la courbure de la PSF et un cisaillement axial), le mouvement hors plan (OPM) (lors d'une compression axiale), et le bruit additif (SNR).

De plus, des vaisseaux homogènes et hétérogènes ont été simulés. La première géométrie, similaire à celle d'une artère carotidienne saine (une couche), a été chargée avec une pression intraluminale variant de 2 à 20 mmHg. La seconde géométrie représente une artère carotidienne pathologique avec une plaque. L'effet sur le contraste de la rigidité de la plaque et de la pression intraluminale a été investigué. Les élastogrammes de Von Mises (VM) ont été calculés, puis comparés aux simulations données par le problème direct théorique.

La seconde étape consiste en une étude de faisabilité *in vitro* sur des fantômes vasculaires en polyvinyle alcool (PVA) cryogel décrivant des carotides saines et sténosées. Des coupes d'acquisition de carotides *in vivo* de sujets sains et d'un patient possédant une sténose d'au moins 50 % (réduction du diamètre) ont aussi été effectuées pour valider la méthode. Les données RF sont acquises au moyen d'une sonde à balayage linéaire de 7 MHz installée sur le système ES500RP (Ultrasonix, Vancouver, Canada). À partir de ces données, des élastogrammes sont calculés à partir d'une pression pulsée pour les données *in vitro*, et pour une pulsation artérielle normale dans le cas d'acquisitions *in vivo*.

Les algorithmes proposés montrent une bonne robustesse en présence d'artéfacts. Les résultats estimés concordent bien à la théorie pour des déformations de VM atteignant 16 %. L'étude expérimentale permet d'identifier la structure des différents tissus en fonction de la déformation autour de la lumière. Ces études valident l'estimateur Lagrangien pour le calcul des élastogrammes des déformations axiales et la distribution des cisaillements axiaux pour les données *in vitro* et *in vivo*. Ces estimateurs sont prometteurs pour une utilisation clinique *in vivo* visant à caractériser non-intrusivement l'évolution de plaques rigides d'artères carotidiennes.

## *ABSTRACT*

In patients with carotid artery disease, only a minority will experience warning symptoms, the majority having their stroke from previously asymptomatic lesions. Since morbidity and mortality after acute stroke is unacceptably high, it would be very important to recognize and treat patients before they develop any symptoms. The detection of unstable plaque, mainly characterized by plaque geometry and elasticity, is very prominent to find unstable patients.

Recently, a new method was proposed to assess non-invasively vascular elasticity maps (or elastograms) (NIVE). In this framework, the stress is generated intraluminally by the cardiac pulsatility and the radio-frequency (RF) images are acquired with an extra-corporal linear probe.

In relation to this, two new implementations of the Lagrangian speckle model estimator that consider local echogenicity variations were used to assess the strain tensor. Originally used in medical image registration, the first pixel-based algorithm computes the affine transformation between two images, by considering a smoothness constraint (regularization) on the intensity and strain tensor. To compensate for the intensity variation, local contrast and brightness parameters are incorporated to the model. The second window-based algorithm assumes a constant tissue dynamic in a region of interest and the motion is recovered from the previous formulation without the use of regularization process. To recover large deformations, a coarse-to-fine scheme is adopted.

The algorithms robustness was explored using simulated RF data. Axial compression (0-5%) and lateral dilatation (0-2.5%), axial shear (0-4.6°) and signal-to-noise ratio (SNR) (11.5-46 dB) were applied on homogeneous tissues. These parameters produce the three main causes of decorrelation noise : “speckle motion artifact (SMA)” (induced by the PSF curvature and axial shear), out of plane motion (OPM) (during axial compression), and additive noise (SNR).

Furthermore, homogenous and heterogeneous vessels were simulated. The first one similar to a healthy single-layer carotid artery was subjected to an intraluminal pressure ranging from 2 to 20 mmHg. The second one consisted in a diseased carotid artery with a hard plaque. The effect of plaque hardness and intraluminal pressure on the contrast

estimation was investigated. The Von Mises (VM) elastograms were computed and compared to the theoretical forward problem simulations.

Then, the feasibility was assessed in a flow phantom with polyvinyl alcohol (PVA) cryogel vessels simulating normal and stenosed carotids. Scannings of normal subjects and of a patient with carotid stenoses of at least 50% (diameter reduction) were also performed to further validate the method. Ultrasound RF data were acquired with a ES500RP system (Ultrasonix, Vancouver, Canada) equipped with a 7 MHz linear array probe. From these data, elastograms were computed from the pulsatile pressure changes induced with a pump for the *in vitro* data, and from normal pulsing arteries in the case of the *in vivo* scans.

The proposed algorithms showed a good robustness in the presence of artifacts. For the VM strain range investigated (up to 16%), theoretical and estimated results were in good agreement. The experimental study allowed to identify different tissue structures according to the strain distribution around the lumen. These studies further validate the Lagrangian speckle model estimator that provides axial strain elastograms, and axial shear elastograms for *in vitro* and *in vivo* data. These estimators are promising for *in vivo* clinical use to characterize non-invasively the hard plaque evolution in carotid arteries.

## TABLE DES MATIÈRES

<b>RÉSUMÉ .....</b>	<b>iv</b>
<b>ABSTRACT.....</b>	<b>vi</b>
<b>TABLE DES MATIÈRES.....</b>	<b>viii</b>
<b>LISTE DES TABLEAUX.....</b>	<b>xii</b>
<b>LISTE DES FIGURES .....</b>	<b>xv</b>
<b>LISTE DES FIGURES .....</b>	<b>xv</b>
<b>REMERCIEMENTS .....</b>	<b>xxxiv</b>
<b>Introduction.....</b>	<b>1</b>
<b>Chapitre I.....</b>	<b>3</b>
<b>De la biologie à l'imagerie : État de l'art des connaissances.....</b>	<b>3</b>
1. Les maladies cardio-vasculaires : quelques chiffres.....	3
2. Qu'est ce qu'un accident vasculaire cérébral (AVC) .....	6
3. Géométrie et composition d'une artère saine.....	7
3.1. <i>Intima</i> .....	7
3.2. <i>Média</i> .....	8
3.3. <i>Adventice</i> .....	8
3.4. <i>Quel modèle mécanique peut représenter le comportement d'une paroi artérielle ?</i> .....	9
4. L'athérosclérose : formation et évolution .....	11
4.1. <i>Naissance de l'athérosclérose</i> .....	11
4.2. <i>Évolution de l'athérome</i> .....	12
4.3. <i>Complications liées à l'athérosclérose</i> .....	12
4.4. <i>Localisation de l'athérosclérose</i> .....	15
4.5. <i>Qu'est ce qu'une plaque vulnérable ?</i> .....	16
4.5.1. Artères coronaires .....	16
4.5.2. Artères carotidiennes .....	18
4.6. <i>Signes d'avertissement de l'AVC et traitement</i> .....	18
5. Besoins d'outils diagnostiques.....	20
6. Techniques d'imagerie.....	21
6.1. <i>Angiographie par rayons X</i> .....	22
6.2. <i>Ultrasonographie non-intrusive ou endovasculaire (IVUS)</i> .....	22
6.3. <i>Angioscopie</i> .....	23
6.4. <i>Thermographie endovasculaire</i> .....	23
6.5. <i>Tomographie par cohérence optique (OCT)</i> .....	24
6.6. <i>Spectroscopie Raman</i> .....	24
6.7. <i>Spectroscopie à rayonnement infrarouge (NIR)</i> .....	24
6.8. <i>Tomodensitométrie ultrarapide (UFCT)</i> .....	25
6.9. <i>Scintigraphie nucléaire</i> .....	25

6.10. Imagerie par résonance magnétique non-intrusive ou intravasculaire (IRM).....	26
7. Mesure de l'élasticité par Élastographie.....	29
7.1. Utilisation des ultrasons.....	30
7.1.1. Les origines de l'élastographie.....	30
7.1.2. Contrainte quasi-statique.....	32
7.1.2.1. Principe Général.....	32
7.1.2.2. Dans un cadre vasculaire.....	34
7.1.3. Contrainte dynamique.....	35
7.1.3.1. Sonoélastographie.....	35
7.1.3.2. Vibro-acoustographie.....	36
7.1.3.3. Élastographie impulsionnelle.....	36
7.2. Utilisation de la résonance magnétique nucléaire.....	37
7.3. Utilisation de la cohérence optique.....	38
8. Objectifs.....	39
<b>Chapitre II.....</b>	<b>40</b>
<b>Elastographie Vasculaire Non-Intrusive basée sur deux nouveaux estimateurs 2-D de déformation : résultats sur des images RF simulées.....</b>	<b>40</b>
1. Introduction.....	40
1.1. Reconstruction du module d'élasticité.....	42
1.2. Calcul d'un élastogramme.....	43
1.2.1. Déplacements.....	43
1.2.1.1. Méthodes par intercorrélation.....	43
1.2.1.2. Méthodes par flux optique.....	44
1.2.1.3. Autres méthodes.....	44
1.2.2. Déformations.....	45
1.3. Calcul d'un élastogramme de Von Mises.....	46
1.4. Objectifs de ce chapitre.....	47
2. Matériels et méthodes.....	48
2.1. Recalage non-rigide avec changement d'intensité.....	48
2.1.1. Formulation mathématique.....	48
2.1.2. Estimateur I : calcul des déformations à partir des déplacements.....	54
2.1.3. Estimateur II : calcul direct des déformations.....	55
2.1.4. Elastogramme de Von Mises.....	56
2.2. Simulation d'images RF.....	58
2.2.1. Modèle de formation d'images RF.....	58
2.2.2. Tissus homogènes.....	59
2.2.3. Géométries vasculaires.....	60
3. Résultats.....	62
3.1. Tissu homogène soumis à des bruits de décorrélation.....	62
3.1.1. Conditionnement des images.....	62
3.1.2. « Artefact de mouvement du speckle » (AMS).....	62
3.1.3. Mouvement hors plan (MHP).....	65
3.1.4. Bruit additif.....	66
3.2. Vaisseaux de carotides simulés.....	67

3.2.1.	Conditionnement des images .....	67
3.2.2.	Paroi vasculaire homogène .....	68
3.2.2.1.	Déplacements axiaux et latéraux .....	68
3.2.2.2.	Elastogrammes de Von Mises.....	71
3.2.3.	Paroi vasculaire avec une plaque .....	75
3.2.3.1.	Elastogrammes de Von Mises.....	75
3.2.3.2.	Ratio de rigidité entre la plaque et la paroi saine.....	78
3.2.4.	Paroi vasculaire avec une plaque et une poche lipidique.....	79
3.2.4.1.	Elastogrammes de Von Mises.....	80
3.2.4.2.	Compensation du "strain decay" .....	82
4.	Discussion .....	85
4.1.	<i>Images RF simulées</i> .....	85
4.2.	<i>Estimateurs de déplacements et de déformations</i> .....	86
4.3.	<i>Tissus homogènes</i> .....	87
4.4.	<i>Paroi homogène</i> .....	89
4.5.	<i>Paroi hétérogène</i> .....	90
4.6.	<i>Limitations et solutions proposées</i> .....	91
5.	Conclusion .....	94
<b>Chapitre III.....</b>		<b>95</b>
<b>Validation des estimateurs pour la caractérisation de plaques carotidiennes : études in vitro sur des fantômes vasculaires réalistes et in vivo sur des sujets sains et pathologiques.....</b>		<b>95</b>
1.	Introduction.....	95
1.1.	<i>Caractéristiques acoustiques</i> .....	97
1.2.	<i>Caractéristiques rhéologiques</i> .....	100
1.3.	<i>Caractéristiques géométriques</i> .....	101
1.4.	<i>Caractéristiques mécaniques</i> .....	106
1.4.1.	Paramètres mécaniques cliniques .....	106
1.4.2.	Étude du mouvement et de la déformation de la plaque .....	115
1.5.	<i>Objectifs de ce chapitre</i> .....	118
2.	Matériels et méthodes .....	119
2.1.	<i>Fantômes vasculaires</i> .....	119
2.1.1.	PVA-C : matériau idéal pour modéliser un tissu vasculaire humain ..	119
2.1.2.	Fabrication des géométries vasculaires.....	120
2.2.	<i>Montage expérimental</i> .....	125
2.2.1.	Circuit hydrostatique et hydrodynamique.....	125
2.2.2.	Acquisitions des images RF .....	126
2.3.	<i>Protocole in vivo</i> .....	128
2.3.1.	Groupe de patients .....	128
2.3.2.	Acquisition des données .....	129
2.4.	<i>Traitement des données RF</i> .....	131
2.4.1.	Estimateur des déformations.....	131
2.4.2.	Formulation du problème inverse .....	131
2.4.3.	Segmentation des images et intégration des signaux de pression.....	134
2.4.3.1.	Données <i>in vitro</i> .....	134

2.4.3.2.	Données in vivo .....	135
3.	Résultats.....	136
3.1.	<i>Étude in vitro</i> .....	136
3.1.1.	Fantômes vasculaires .....	136
3.1.2.	Fantôme monocouche .....	137
3.1.2.1.	Mesures et segmentation.....	137
3.1.2.2.	Acquisition des images RF .....	139
3.1.2.3.	Conditionnement des images et réglages des fenêtres de calcul....	140
3.1.2.4.	Déformation, cisaillement et élastogrammes de VM.....	141
3.1.2.5.	Problème inverse.....	144
3.1.2.5.1.	Pression hydrodynamique.....	144
3.1.2.5.2.	Pression hydrostatique .....	148
3.1.3.	Fantôme bi-couches .....	150
3.1.3.1.	Déformation, cisaillement et élastogrammes de VM.....	151
3.1.3.1.1.	Coupes axiales.....	151
3.1.3.1.2.	Coupes longitudinales.....	155
3.1.4.	Fantôme tri-couches.....	157
3.1.4.1.	Déformation, cisaillement et élastogrammes de VM.....	157
3.2.	<i>Étude in vivo</i> .....	162
3.2.1.	Sujet sain 1 (SS1).....	164
3.2.2.	Sujet sain 2 (SS2).....	168
3.2.3.	Sujet sain 3 (SS3).....	173
3.2.4.	Sujet pathologique 1 (SP1) .....	177
3.2.4.1.	Carotide interne gauche proximale (coupe longitudinale).....	178
3.2.4.2.	Carotide interne gauche proximale (en coupe axiale).....	185
3.2.4.3.	Carotide interne droite proximale (en coupe longitudinale).....	191
3.2.5.	Récapitulatif des résultats .....	193
4.	Discussion.....	196
4.1.	<i>Étude in vitro</i> .....	196
4.1.1.	Montage expérimental et fantômes vasculaires .....	196
4.1.2.	Fantômes monocouches.....	199
4.1.2.1.	Déformations 2D.....	199
4.1.2.2.	Problème inverse et paramètres proposés .....	200
4.1.2.3.	Comportement des méthodes .....	201
4.1.2.4.	Module élastique.....	204
4.1.3.	Fantômes bi-couches.....	205
4.1.4.	Fantômes tri-couches .....	206
4.2.	<i>Étude in vivo</i> .....	207
4.2.1.	Sujets sains.....	208
4.2.2.	Sujet pathologique .....	213
4.3.	<i>Limitations et solutions proposées</i> .....	216
5.	Conclusion .....	218
	<b>Conclusion et perspectives.....</b>	<b>219</b>
	<b>Bibliographie .....</b>	<b>222</b>
	<b>ANNEXES .....</b>	<b>ccxxxviii</b>



## *LISTE DES TABLEAUX*

Tableau 1.1 : Critères majeurs et mineurs qui caractérisent la vulnérabilité d'une plaque [10].....	17
Tableau 1. 2 : Tableau regroupant les principales modalités d'imagerie intrusive et non-intrusive pour la caractérisation de l'athérosclérose [12, 13, 17, 18, 19, 20, 21].....	28
Tableau 2.1 Paramètres utilisés pour générer la PSF en utilisant le logiciel FIELD II. ....	58
Tableau 2.2 : Erreur d'estimation (moyenne et valeur maximale) de la déformation axiale définie par l'équation (2.25) pour l'estimateur I et II pour une compression axiale entre 0 % et 2 %, pour 3 % et entre 3 % et 5 % en zone focale (F) ou en zone pré-focale (NF).....	65
Tableau 2.3: Résultats des mesures locales de la déformation et de la largeur moyenne du tissu normal (TN), de la plaque rigide (PR) et de la poche lipidique (PL) à partir des coupes des figures 2.18.d (coupe axiale) et 2.18.e (coupe diagonale) et mesures théoriques des dimensions des trois structures ainsi que les propriétés mécaniques utilisées lors les simulations sous Ansys (module d'Young).....	84
Tableau 3.1: Vitesses circulatoires et index de résistance moyens chez des sujets adultes sains âgés entre 30 et 60 ans [104].....	100
Tableau 3.2 : Paramètres moyens estimés par l'examen Doppler en présence d'une sténose artérielle [104]. Le rapport des vitesses est calculé par le rapport entre la vitesse maximale systolique et la vitesse maximale télé-diastolique. ....	101
Tableau 3.3 : Distances intima-média en fin de diastole ( $IMT_{FD}$ ) et diamètres internes en pic de systole ( $DI_{PS}$ ) et en fin de diastole ( $DI_{FD}$ ) en fonction de la région d'intérêt explorée (RI avec CCd et CCP pour	

carotide commune distale et proximale en coupe longitudinale), du nombre de patients inclus dans l'étude (N), de l'état de santé du patient (S = sains, HT = hypertension, AT = athérosclérose, MVP = maladies vasculaires périphériques), de l'âge moyen et du sexe. Les moyennes (MOY) et les écart-types (ECT) sont présentés comme MOY(ECT). .....	104
Tableau 3.4 : Paramètres mécaniques utilisés pour caractériser la dynamique d'une artère. $P_s$ = pression systolique, $P_d$ = pression diastolique, $D_s$ = diamètre interne en pic de systole, $D_d$ = diamètre de la lumière en fin de diastole, $IMT_{Dd}$ = épaisseur intima-média en fin de diastole (tiré de [116, 127]). .....	110
Tableau 3.5 : Module élastique de Peterson ( $E_p$ ), Distensibilité (DA), compliance (CA), index de rigidité ( $\beta$ ) et module élastique incrémentale ( $E_{inc}$ ) en fonction de la région d'intérêt explorée (RI avec CCd et CCp pour carotide commune distale et proximale en coupe longitudinale), du nombre de patients inclus dans l'étude (N), de l'état de santé du patient (S = sain, ACV = accidents cérébraux-vasculaires, DB = diabète, HT = hypertension, AT = athérosclérose, MC = maladies coronariennes), de l'âge et du sexe. Les moyennes (MOY) et les écart-types (ECT) sont présentés comme MOY(ECT). .....	114
Tableau 3.6 : Dimensions des fantômes vasculaires monocouches, bi-couches et tri-couches utilisés dans l'étude <i>in vitro</i> . .....	121
Tableau 3.7 : Caractéristiques acoustiques et mécaniques des différentes couches des fantômes vasculaires utilisés dans l'étude <i>in vitro</i> (tirés de [88]). Les moyennes (MOY) et les écart-types (ECT) sont présentés comme MOY(ECT). .....	124
Tableau 3.8 : Valeurs mesurées (rayons internes et externes) et calculées (épaisseurs et déformations) sur les fantômes vasculaires à partir des images RF en coupes axiales segmentées par la méthode automatique. Les valeurs minimales, moyennes et maximales du rayon interne, externe, de l'épaisseur et de la déformation de la paroi	

( $\varepsilon_p$ ) sont représentées. Des données de la littérature [1, 113] sont également reportées.....	139
Tableau 3.9 : Paramètres utilisés pour le conditionnement des signaux (interpolation) ainsi que les réglages de l'estimateur (taille des fenêtres et recouvrement).....	141
Tableau 3.10 : Résultats des mesures locales de la déformation maximale et de la largeur moyenne de la plaque rigide (PR), de la poche lipidique (PL) et du tissu normal (TN) à partir des élastogrammes de la figure 3.33.d et de la figure 3.33.e, et mesures de référence déterminées par la géométrie des moules utilisés pour la confection des fantômes (pour l'épaisseur) et du protocole de fabrication des matériaux (pour le module d'Young).....	161
Tableau 3.11 : Pressions artérielles (en systole et en diastole), âge, sexe, vitesses maximales (en pic de systole et fin de diastole), rapport des vitesses au niveau de la sténose, diamètres internes en pic de systole ( $DI_{PS}$ ) et en fin de diastole ( $DI_{FD}$ ), module élastique de Peterson ( $E_p$ ), distensibilité ( $DA$ ), compliance ( $CA$ ), index de rigidité ( $\beta$ ) pour chaque individu (SS = sujets sains, SP = sujet pathologique) en fonction de la région d'intérêt explorée (CCD, CCG et CIG pour carotide commune droite, gauche et interne gauche, respectivement; Dist pour distal; Prox_bulb pour proximal au niveau du bulbe moyen; Ax et Long pour une coupe axiale ou longitudinale).....	163
Tableau 3.12 : Caractéristiques dynamiques de l'élasticité des parois carotidiennes chez les sujets sains. Les droites de régression linéaire de $E_{max}$ et $DIST_E$ sont estimées entre les gradients de pression intraluminale $\Delta P_{min}$ et $\Delta P_{max}$ . La pression en fin de diastole ( $P_d$ ) est également rapportée.....	212

## LISTE DES FIGURES

Figure 1.1 : Répartition des maladies cardiovasculaires dans le monde (adapté de <i>www.who.int</i> ).....	3
Figure 1.2 : Carte mondiale du nombre de décès dus à un accident vasculaire cérébral en 2002 (adapté de <i>www.who.int</i> ). ....	4
Figure 1.3 : Histogramme de l'estimation des coûts directs et indirects dus aux maladies cardiovasculaires (modifié de <i>www.americanheart.org</i> ). ....	5
Figure 1.4 : Anatomie de l'artère carotide et de son arborescence ainsi que de la bifurcation carotidienne pathologique obstruée par la présence d'un thrombus (modifié de <i>www.americanheart.org</i> et <i>www.adam.co</i> ). ....	7
Figure 1.5 : Schéma structurel d'une paroi artérielle et coupe histologique d'une carotide commune saine (modifié de [2, 3]). ....	9
Figure 1.6 : Réponses mécaniques de la média d'une artère élastique soumise à une contrainte circonférentielle, le modèle simulé est superposé aux données expérimentales (la signification des points I, II et III est expliquée dans le texte) (a) (modifié de [4]). Réponses mécaniques de l'intima (I), de la média (M) et de l'adventice (A) d'une artère iliaque soumise à une contrainte radiale (rad) ou circonférentielle (circ) (b) (modifié de [5]). ....	10
Figure 1.7 : Formation et évolution de l'athérosclérose (modifié de <i>www.vp.org</i> ). ....	14
Figure 1.8 : Illustration d'un cas typique de plaque athérosclérotique vulnérable (modifiée de <i>www.vp.org</i> ). ....	15
Figure 1.9 : Illustration de la corrélation entre le pourcentage de sténose, le risque de complication par plaque et le risque total. L'évolution de la morphologie de l'artère lors de la formation de l'athérosclérose est également présentée (A-E) (modifié de [10]). ....	17
Figure 1.10 : Illustrations de l'andartérectomie (a) et d'angioplastie (b) (modifié de <i>www.stanfordhospital.com</i> ). ....	20

Figure 1.11 : (a) Image obtenue en OCT (haut) et coupe histologique (bas) d'une artère coronaire composée d'un tissu nécrotique (*TN*) et d'une zone calcifiée (*CA*). Le cathéter est situé au centre de la lumière (*L*) ([www.lightlabimaging.com](http://www.lightlabimaging.com)). (b) Image obtenue en IRM (haut) et coupe histologique (bas) d'une carotide interne distale sur laquelle est détectée une zone d'hémorragie (flèche) [22]. (c) Angiographie d'une artère coronaire (1) et de deux images IVUS prises à une position où la paroi est saine (1 pour la flèche du haut) et pour une coupe où il apparaît un remodelage (*R*) de l'artère (2 pour la flèche du bas) [23]..... 29

Figure 1.12 : Illustration du principe de la palpation par simulation : matériau possédant une inclusion rigide (a); distribution de la contrainte lorsqu'une compression de 2 % est appliquée sur la surface supérieure du matériau (b); coupes horizontales de la contrainte lorsque la compression est appliquée à une distance  $d$  (trait plein),  $2d$  (trait pointillé) et  $3d$  (trait discontinue) de l'inclusion (c) (adapté de [24]). ..... 30

Figure 1.13 : Image en niveaux de gris de lignes de radiofréquence obtenues sur un foie normal (a). Tracés de l'autocorrélation des signaux en (b). Compression relative du tissu du foie en fonction du temps (c) (modifié de [27]). ..... 31

Figure 1.14 : Photographie du fantôme composé de quatre blocs de mousse plus ou moins rigide (a), image échographique d'une région d'intérêt du fantôme (b) et élastogramme calculé à partir de deux images échographiques (c). Les modules élastiques des mousses sont de 23 kPa et 38 kPa pour celles en noir et en blanc, respectivement. L'élastogramme présente des déformations faibles (en foncé) pour les structures rigides et des déformations élevées (en clair) pour les structures molles (modifié de [29]). ..... 32

Figure 1.15 : Illustration de l'élastographie quasi-statique. Deux inclusions, une dure (en rouge) et une molle (en bleu foncé), sont positionnées dans

- un matériau homogène (a). Des compressions faibles (b) et élevée (c) sont appliquées à la surface du bloc. .... 33
- Figure 1.16 : Foie d'un chien dans lequel est présente une lésion que l'on peut détecter sur l'élastogramme (a), sur l'image obtenue en MRI (b) et la coupe histologique (d). L'image échographique (c) ne permet pas de localiser cette lésion ([www.elastography.com](http://www.elastography.com)). .... 33
- Figure 1.17 : Illustration de l'élastographie dans un cadre vasculaire. Géométrie vasculaire pathologique avant (gauche) et après (droite) application d'une contrainte interne radiale. .... 34
- Figure 1.18 : Image rayons-X d'artères iliaques excisées normales et calcifiées (a). Image de l'amplitude acoustique obtenue par vibro-acoustographie (b). Les zones calcifiées apparaissent en brillant alors que les tissus sains sont en sombre (modifié de [46]). .... 36
- Figure 1.19 : Visualisation sismique des déplacements obtenus dans un fantôme. L'impulsion basse fréquence (100 Hz) est générée à la surface au temps 10 ms. Chaque ligne représente l'évolution temporelle des déplacements d'une tranche d'épaisseur 1 mm. On distingue les déplacements dus à une onde de compression (P), à une onde de cisaillement (S) et à une onde de cisaillement retour (RS) (modifié de [47]). .... 37
- Figure 1.20 : Image obtenue en MRI d'un sain dans lequel on remarque la présence d'une tumeur maligne (a) et la distribution du module élastique isotrope estimé par élastographie (b) (adapté de [49]). .... 38
- Figure 2. 1 : Arbre hiérarchique représentant les différentes étapes pour la représentation de l'information liée à l'élasticité d'un milieu biologique. .... 41
- Figure 2. 2 : Illustration de la direction de la contrainte appliquée sur la paroi interne du vaisseau sanguin par rapport à l'angle de propagation des faisceaux ultrasonores dans l'application de l'élastographie non-intrusive. .... 47

Figure 2. 3 : Illustration d'un déplacement d'un pixel dû à une transformation spatiale.....	48
Figure 2. 4 : Diagramme bloc de l'implémentation de l'algorithme qui estime les champs de déplacements axiaux ( $m_6$ ) et latéraux ( $m_5$ ) à partir de deux images pré (IM1) et post-compression (IM2). ....	54
Figure 2. 5 : Distribution spatiale de la PSF générée par FIELD II en zone focale (a) et en zone pré-focale (b).....	59
Figure 2. 6 : Coupe axiale ( $x = 0$ mm) et latérale ( $y = 0$ mm) de l'enveloppe de la PSF au point focal. ....	60
Figure 2. 7 : Illustration de la formation des images RF pour des géométries vasculaires. ....	61
Figure 2. 8 : Compression axiale estimée en fonction de la déformation axiale théorique entre 0 % et 2 % (a, c) et 3 % et 5 % (b, d) pour l'estimateur I (a, b) et l'estimateur II (c, d) avec un cisaillement de $0^\circ$ , $2,3^\circ$ et $4,6^\circ$ et pour une PSF en zone focale (F) ou en zone pré-focale (NF). La ligne en pointillée est la compression de référence.....	63
Figure 2. 9 : Compressions axiales estimées pour un coefficient de Poisson de 0,49; 0,4925; 0,495; 0,4975 et 0,5 (cas incompressible) pour les estimateurs I (a) et II (b). Les compressions théoriques sont de 0,5 %, 1 %, 2 % et 5 % pour l'estimateur I et 0,5 %, 1 % et 2 % pour l'estimateur II.....	66
Figure 2. 10 : Compressions axiales estimées pour un rapport signal sur bruit (SNR) variant de 11,5 dB à 46 dB et également tendant vers l'infini (sans bruit) pour les estimateurs I (a) et II (b). Les compressions théoriques sont de 0,5 %, 1 %, 2 % et 5 % pour l'estimateur I et 0,5 %, 1 % et 2 % pour l'estimateur II.....	67
Figure 2. 11 : Champs de déplacements axiaux (a) et latéraux (b) théoriques, et champs de déplacements axiaux (c) et latéraux (d) estimés pour une géométrie de vaisseau homogène. Des coupes de comparaison entre la théorie et l'estimation sont présentées pour $x = 0$ mm (e) et $y = 0$ mm (f).....	70

- Figure 2. 12 : Erreur moyenne du déplacement sur une ligne axiale (en %) dans une géométrie homogène et pour un ratio de pression intraluminale variant de 2 mmHg à 12,5 mmHg, à partir des champs de déplacements bruts estimés par la méthode I (sans filtrage) : trois filtres de taille différente sont utilisés soit un petit masque ( $154 \mu\text{m} \times 77 \mu\text{m}$ ), un masque moyen ( $462 \mu\text{m} \times 308 \mu\text{m}$ ) et un grand masque ( $924 \mu\text{m} \times 770 \mu\text{m}$ ). ..... 71
- Figure 2. 13 : Elastogrammes de Von Mises théorique (a), et estimé par la méthode I avec un petit filtre (b), avec un filtre moyen (d) et un grand filtre (f) et par la méthode II (h). Les coupes axiales ( $x = 0 \text{ mm}$ ) correspondantes à chaque configuration de l'estimateur ainsi que pour la déformation théorique sont tracées (c, e, g, i). ..... 73
- Figure 2.14 : Déformation moyenne sur une ligne axiale (en %) dans une géométrie homogène et pour une ratio de pression intraluminale variant de 2 mmHg à 12,5 mmHg, à partir des champs de déplacements estimés par la méthode I puis filtrés, avant le calcul du gradient, par trois tailles de masque différentes : un petit masque ( $154 \mu\text{m} \times 77 \mu\text{m}$ ), un masque moyen ( $462 \mu\text{m} \times 308 \mu\text{m}$ ) et un grand masque ( $924 \mu\text{m} \times 770 \mu\text{m}$ ). Les déformations moyennes données par la méthode II ainsi que par la référence théorique sont également tracées. .... 74
- Figure 2.15 : Géométrie simulée du vaisseau carotidien avec une plaque rigide (PR) entourée par un tissu normal (TN) (a). Elastogrammes de Von Mises théoriques (b), et estimés par la méthode I avec un petit filtre (c), avec un filtre moyen (e) et un grand filtre (g) et par la méthode II (i). Les coupes axiales ( $x = 0 \text{ mm}$ ) correspondantes à chaque configuration de l'estimateur ainsi que pour la déformation théorique sont tracées (d, f, h, j). Sur l'image de la géométrie (a), deux zones d'intérêt sont définies : une dans la plaque ( $RI_{PR}$ ) et une dans la paroi saine ( $RI_{TN}$ ). Le module d'Young de la plaque est de 350 kPa. .... 77
- Figure 2. 16 : Ratio de déformation ( $VM_{\text{paroi}} = \text{moyenne de la déformation dans } RI_{TN}$ ,  $VM_{\text{plaque}} = \text{moyenne de la déformation dans } RI_{PR}$ ) en fonction



d'un ratio de déformation théorique (ratio entre les modules d'Young de la plaque ( $E_{\text{plaque}}$ ) par celui de la paroi ( $E_{\text{paroi}}$ )), à partir des champs de déplacements estimés par la méthode I puis filtrés, avant le calcul du gradient, par trois tailles de masque différentes : un petit masque ( $154 \mu\text{m} \times 77 \mu\text{m}$ ), un masque moyen ( $462 \mu\text{m} \times 308 \mu\text{m}$ ) et un grand masque ( $924 \mu\text{m} \times 770 \mu\text{m}$ ). Les déformations moyennes données par la méthode II ainsi que par la référence sont également tracées. .... 79

Figure 2. 17 : Géométrie simulée du vaisseau carotidien avec une plaque rigide (PR), une poche lipidique (PL) et un tissu normal (TN) (a). Elastogrammes de Von Mises théorique (b), et estimé par la méthode I avec un petit filtre (c), avec un filtre moyen (e) et un grand filtre (g) et par la méthode II (i). Les coupes axiales ( $x = 0 \text{ mm}$ ) correspondantes à chaque configuration de l'estimateur ainsi que pour la déformation théorique sont tracées (d, f, h, j). .... 82

Figure 2. 18 : Elastogramme de Von Mises théorique (a) pour une géométrie avec plaque et poche lipidique et estimé par la méthode I avec un filtrage moyen sur les déplacements (b) et le même élastogramme mais en compensant le « strain decay » puis en filtrant axialement par un filtre médian 1-D (c). Deux coupes sont tracées pour un angle de  $0^\circ$  (d) et de  $20^\circ$  (e) par rapport à un axe vertical centré en  $x = 0 \text{ mm}$ . Chaque série affiche les coupes d'un élastogramme de Von Mises avec et sans compensation pour le « strain decay » et avec compensation et filtrage. .... 83

Figure 2. 19 : Illustration de l'effet de la fréquence d'acquisition sur les limites d'estimation de la déformation. La pression (en bleu), un indice de similarité (en vert) et l'ECG (en rouge) sont tracés pour deux cycles cardiaques. La fréquence d'acquisition des images est d'environ 10 images par seconde (tirée de {de Korte, 2002 91 /id}). .... 88

Figure 2. 20 : Effet de la taille de la fenêtre sur l'erreur d'estimation pour une compression axiale théorique de 2 %. Le logarithme de l'erreur en

dB sur la moyenne (a) et sur l'écart type (b) est présenté pour une taille de la fenêtre variant de 10 à 160 pixels axialement et de 10 à 100 latéralement. .... 89

Figure 3.1 : Arbre hiérarchique représentant les différentes modalités d'imagerie en échographie (mode B, mode RF, mode M, mode Doppler et mode couleur), l'information qu'il est possible de mesurer (échogénicité, mesures géométriques, déplacements/déformations et vitesse sanguine) et les caractéristiques associées (acoustiques, rhéologiques, géométriques et mécaniques)..... 97

Figure 3.2 : a) Coupe histologique d'une plaque carotidienne athérosclérosée sur laquelle est segmentée la poche lipidique (LP), le tissu fibreux (F) et la lumière de la carotide interne (L); b) Image mode B de la carotide interne d'un patient développant l'athérosclérose où sont indiquées la lumière (L) et la plaque (P); c) Résultat de l'analyse de la distribution du niveau de gris des pixels pour le calcium (C), le tissu fibreux et musculaire (FM) et le lipide (LP) (modifié de [99]). .... 99

Figure 3.3 : a) Image mode B d'une coupe longitudinale de la carotide commune distale sur laquelle sont mesurés la lumière (LD), le diamètre inter adventice (IAD), le diamètre externe et la distance intima-média (IMT). L'intima (I), la média (M) et l'adventice (A) sont clairement identifiables (modifiée de [1]); b) Image mode B de la carotide commune gauche (LCCA) et du bulbe sur laquelle sont identifiées la plaque (P), l'origine du bulbe (O) et la mesure de l'IMT (IMT) (modifiée de [111]). .... 103

Figure 3.4 : Image mode B d'une coupe longitudinale de la carotide commune distale droite sur laquelle sont segmentées la plaque ainsi que sa surface ( $0,55 \text{ cm}^2$ ) (adapté de [121]). .... 105

Figure 3.5 : Description des différentes étapes nécessaires à l'estimation du volume de la plaque. a) Image 3D d'une plaque carotidienne; b) Segmentation manuelle du contour de la plaque; c) Contours sur

plusieurs coupes successives dans le plan longitudinal ainsi qu'une image mode B axiale; d) Reconstruction 3D de la plaque (adapté de [122]). ..... 106

Figure 3.6 : Effet de l'âge sur la rigidité de la paroi artérielle. Le vaisseau d'un sujet jeune se déforme sous la contrainte du flux sanguin alors que celui d'un sujet âgé impose une résistance mécanique qui limite son mouvement. Ce phénomène se répercute sur la forme de l'onde de pression (adapté de [125]). ..... 107

Figure 3.7 : a) Géométrie de l'artère simulée composée d'une plaque rigide, d'une poche lipidique et d'une paroi saine. b) Carte des déformations (paramètre de Von Mises) définie par une couleur foncée pour une faible déformation et une couleur claire pour une grande déformation (modifié de [51]). ..... 116

Figure 3.8 : (a) Reconstruction du module d'Young de la paroi d'une artère iliaque *in vitro* en coupe longitudinale. (b) Coupe histologique de l'artère iliaque étudiée en (a) sur laquelle sont segmentées des régions définissant le lipide, les muscles lisses et le collagène ainsi que les caillots sanguins. (c) Histogramme de la distribution du module d'Young représenté en (a). Reconstruction du module d'Young de la paroi de la carotide commune *in vivo* en coupe longitudinale d'un patient sain âgé de 24 ans (d) et d'un patient de 66 ans atteint d'hyperlipidémie (e). (f) Reconstruction du module d'Young de la paroi de la carotide commune *in vivo* d'un sujet sain âgé de 29 ans pour deux coupes axiales (une à 0° et une inclinée de 20°). Le module d'Young calculé sur la paroi inférieure est de  $180 \pm 140$  kPa. (g) Échelle des valeurs d'élasticité pour les images représentées en a, c, d, e et f (adapté de [136]). ..... 117

Figure 3.9 : Schéma explicatif du protocole de fabrication du fantôme vasculaire possédant trois couches. (I) Montage des moules pour la couche interne et externe. (II) Phase de remplissage des moules. (III) Phase de congélation-décongélation du PVA-C de la couche interne et

- externe. (IV) Formes des couches internes et externes. (V) Phase de remplissage de la couche intermédiaire. (VI) Phase de congélation-décongélation du PVA-C des 3 couches, dont la couche intermédiaire. (VII) Géométrie du fantôme tri-couches final. .... 122
- Figure 3.10 : Géométries des fantômes vasculaires monocouches (a), bi-couches (b) et tri-couches (c) utilisés dans l'étude *in vitro*, lesquelles sont formées d'une couches interne (CI), d'une couche intermédiaire (CIN) et d'une couche externe (CE). .... 123
- Figure 3.11 : Montage expérimental hydrostatique et hydrodynamique utilisé pour générer une contrainte radiale sur la paroi interne des fantômes vasculaires. Le circuit est composé d'un système d'acquisition ultrasonore (1) et d'une sonde linéaire échographique (2), d'une pompe pulsée (3), d'un réservoir d'eau tampon (4), d'un pousse seringue programmable (5), de trois valves hydrauliques manuelles (6.a, 6.b, 6.c), d'un capteur de débit électromagnétique (7), d'un capteur de pression (9), d'un réservoir dans lequel est attaché le fantôme (8) et d'un ordinateur (10). .... 126
- Figure 3.12 : Différentes configurations de la sonde : (a) orientation ( $A_{0^\circ} = 0^\circ$  et  $A_{45^\circ} = 45^\circ$  en coupe axiale); (b) position le long du fantôme ( $A = 0$  mm,  $B = 10$  mm,  $C = -10$  mm); (c) et coupe d'acquisition (longitudinale). .... 127
- Figure 3.13 : Illustration du positionnement du patient et de la sonde échographique pour l'acquisition des images ultrasonores de l'artère carotide (modifiée de [www.nlm.nih.gov](http://www.nlm.nih.gov)). .... 129
- Figure 3.14 : Géométrie 3D d'une bifurcation carotidienne normale sur laquelle est indiquée une section de la carotide commune distale (CCD), de la carotide interne proximale (CIP), de la carotide interne distale (CID) et de la carotide externe distale (CED) (modifiée de [145]). .... 130
- Figure 3.15 : Géométrie d'un cylindre creux axisymétrique de rayon interne et externe  $R_i$  et  $R_e$ , respectivement. Le gradient de pression

- intraluminale  $P$  génère une déformation sur la paroi définie par un module d'Young  $E$  et un coefficient de Poisson  $\nu$ ..... 134
- Figure 3.16 : (a) Photographie d'un fantôme monocouche (I), bi-couche (II) et tri-couche (III), ainsi que des images mode B d'une coupe axiale du fantôme monocouche (b), bi-couche (c) et tri-couche (d)..... 136
- Figure 3.17 : (a) Pression artérielle carotidienne mesurée intrusivement par un micromanomètre chez un homme de 68 ans (modifié de [147]); (b) Signal de pression à l'intérieur du vaisseau moyenné sur cinq cycles consécutifs. .... 137
- Figure 3.18 : Mesures du rayon externe, interne et de l'épaisseur de la paroi par la méthode automatique de segmentation. La déformation pour chaque image est également calculée. .... 138
- Figure 3.19 : Capture d'écran de l'interface du système d'acquisition RP550 (Ultrasonix Medical Corporation, Burnaby, BC, Canada) en mode RF. La fenêtre d'enregistrement a une largeur de 19 mm (50 % de la largeur totale de la sonde égale à 38 mm) et une profondeur de 35 mm. Ce mode permet de numériser 143 images RF avec une fréquence de 19 images par seconde. .... 140
- Figure 3.20 : Déformation axiale (a), cisaillement axial (b) et élastogramme de VM (c) pour un fantôme monocouche soumis à une pression intraluminale de 13,52 mmHg. Une coupe axiale ( $x = 0$  mm) de l'élastogramme de VM est également présentée (d). Deux zones d'intérêt  $RI_a$  et  $RI_c$  sont définies sur la déformation (a) et le cisaillement (b) axial. .... 142
- Figure 3.21 : Déformation axiale (a) et cisaillement axial (b) calculés à partir des fenêtres  $RI_a$  et  $RI_c$  définies sur la figure 3.20. Dans un premier temps, la déformation entre deux images est calculée puis les valeurs sont cumulées sur tout le cycle..... 143
- Figure 3.22 : Évolution du coefficient de corrélation calculé à partir des distributions de la déformation axiale et du cisaillement axial en

- fonction de la position en  $z$ , et également en fonction du temps (ratio de pression intraluminale). ..... 144
- Figure 3.23 : Distribution 2D du module d'Young calculé par le problème inverse pour la phase décroissante d'un cycle (a); histogramme du module d'Young de l'image (b). Le gradient de pression est de 13,85 mmHg.... 145
- Figure 3.24 : Image mode B d'une coupe axiale du fantôme vasculaire monocouche (a); tracé de la pression intraluminale sur 3 cycles (b); élastogrammes de VM (c), distribution du module d'Young (d), histogrammes du module d'Young (e) calculés à partir de la période 1 (gradient de pression défini par ①) (colonne de gauche), de la période 2 (gradient de pression défini par ②) (colonne centrale) et de la période 3 (gradient de pression défini par ③) (colonne de droite). Affichage des paramètres  $E_{max}$  (f) et  $DIST_E$  (g) en fonction du gradient de pression intraluminale et du nombre de périodes moyennées. .... 148
- Figure 3.25 : En configuration hydrostatique, évolution de la pression intraluminale et du rayon de la lumière en fonction du temps. .... 149
- Figure 3.26 :  $E_{max}$  et  $DIST_E$  en fonction du ratio de pression intraluminale (variant de 0 à 13,5 mmHg) en utilisant la résolution du problème inverse en 2D à partir d'une coupe axiale (a) ou d'une formulation 1D à partir d'une coupe longitudinale (b). .... 150
- Figure 3.27 : Signal de pression à l'intérieur du vaisseau bi-couches calculé sur cinq cycles consécutifs. .... 151
- Figure 3.28 : Déformation axiale (a-c) et cisaillement axial (b-d) pour une coupe  $A_{0^\circ}$  et  $A_{45^\circ}$ , respectivement.  $A_{0^\circ}$  et  $A_{45^\circ}$  sont définies à la figure 3.12.a. .... 152
- Figure 3.29 : Géométrie du fantôme (L = lumière, PR = plaque rigide, TN = tissu normal) (a); Élastogrammes de VM cumulatifs calculés seulement à partir de la coupe  $A_{0^\circ}$  (b) ou à partir des coupes  $A_{0^\circ}$  (pour le déformation axiale) et  $A_{45^\circ}$  (pour le cisaillement axiale) (c);

- coupes axiales (d) et latérales (e) des élastogrammes présentés en (b) et (c)..... 154
- Figure 3.30 : Évolution des déformations cumulatives de VM en fonction du temps (donc de la pression intraluminale) pour deux zones d'intérêt : une dans le tissu normal ( $RI_{TN}$ ) et l'autre dans la plaque rigide ( $RI_{PR}$ ). Les deux fenêtres sont définies à la figure 3.29.a. Les données proviennent des élastogrammes de VM calculés seulement à partir de la coupe A\_0° (a) ou à partir des coupes A\_0° (pour le déformation axiale) et A\_45° (pour le cisaillement axiale) (b). Résultats moyennés sur 3 cycles..... 155
- Figure 3.31 : Image mode B (a), déformation axiale cumulative (b) et tracé d'une ligne 1D moyennée sur toute la longueur (de  $x = -9,5$  mm à  $x = 9,5$  mm) pour quatre ratios de pression (1,7 mmHg, 12,2 mmHg, 19 mmHg et 20,6 mmHg). ..... 156
- Figure 3.32 : Signal de pression à l'intérieur du vaisseau tri-couches moyenné sur deux cycles consécutifs. .... 157
- Figure 3.33 : Géométrie du fantôme de vaisseau avec une plaque rigide (PR), une poche lipidique (PL) et un tissu normal (TN) dont la lumière (L) est décentrée axialement de 2,4 mm (a). Élastogrammes cumulatifs de VM calculés à partir du tenseur de déformations estimé par la coupe A\_0° (b) et en prenant en compte le paramètre axial déterminé sur la coupe A\_45° (c). (d) et (e) sont estimés en compensant le « strain decay » sur les élastogrammes (b) et (c), respectivement. Deux séries de coupes sont tracées pour un angle de 0° (f) et 20° (g) par rapport à un axe vertical centré en  $x = 0$  mm. L'échelle des déformations s'étend de 0 à 25 % (b, c) et de 0 à 20 % (d, e). ..... 160
- Figure 3.34 : Image mode B de la carotide commune distale en coupe longitudinale d'un homme en bonne santé âgé de 26 ans. Trois coupes axiales sont définies (coupe 1 à  $x = -5,68$  mm, coupe 2 à  $x = 0$  mm, coupe 3 à  $x = 4,78$  mm). La paroi supérieure, la lumière et la paroi inférieure du

- vaisseau sont également identifiées. Une région d'intérêt  $RI_1$  est définie sur la paroi inférieure de l'artère..... 164
- Figure 3.35 : Déformations axiales à partir de la fenêtre définie par  $RI_1$  (figure 3.34) moyennée sur 5 cycles cardiaques (a). Distribution 2D de la déformation axiale des parois inférieure et supérieure de la carotide pour un gradient de pression de 18,5 mmHg (②) (b, graphique de gauche) et 37 mmHg (①)(b, graphique de droite). Distribution 2D de l'élasticité (module d'élasticité) de la paroi inférieure et supérieure de la carotide pour un gradient de pression de 18,5 mmHg (c, graphique de gauche) et 37 mmHg (c, graphique de droite).  $RI_2$  est définie comme région d'intérêt. .... 166
- Figure 3.36 : Moyenne de la déformation cumulative d'une coupe axiale sur cinq cycles cardiaques pour quatre ratios de pression  $\Delta P$  (a). Distribution de la déformation axiale (en fin de diastole et pour un cycle cardiaque) pour trois coupes définies à la figure 3.34 (b). .... 167
- Figure 3.37 :  $E_{max}$  et  $DIST_E$  de toute la paroi inférieure en fonction du gradient de pression intraluminale (variant de 2,3 mmHg à 37,5 mmHg) en utilisant une résolution du problème inverse en 1D à partir d'une coupe longitudinale et pour cinq cycles cardiaques. .... 168
- Figure 3.38 : Images mode B en coupe axiale de la carotide commune distale gauche (CCD) (a) et de la carotide interne proximale gauche (CIP) d'un homme en bonne santé âgé de 43 ans. Les régions d'intérêt  $RI_3$  et  $RI_4$  (dimensions égales à 0,77 mm  $\times$  0,6 mm) sont définies sur la paroi inférieure de l'artère. .... 169
- Figure 3.39 : Déformations axiales à partir des fenêtres définies par  $RI_3$  (figure 3.38.a) et  $RI_4$  (figure 3.38.b) moyennées sur 5 cycles cardiaques (pour la CCD (a) et la CIP (b)). Élastogrammes de VM de la paroi d'une carotide commune distale pour un gradient de pression de 42 mmHg (c) et pour une carotide interne proximale pour un gradient de pression de 47 mmHg (d). Distribution 2D du module d'élasticité de la paroi d'une CCD (e) et CIP (f) avec les ratios de pression utilisés



- pour les graphiques (c) et (d).  $RI_5$  et  $RI_6$  sont définies comme régions d'intérêt. .... 171
- Figure 3.40 :  $E_{max}$  et  $DIST_E$  en fonction du ratio de pression intraluminale variant de 0,6 mmHg à 42 mmHg pour la CCD (a) et entre 1,8 mmHg et 47 mmHg pour la CIP (b). Ces deux paramètres ont été déterminés à partir des histogrammes des distributions du module d'élasticité calculé dans  $RI_5$  et  $RI_6$  en utilisant une résolution du problème inverse en 2D à partir d'une coupe axiale et pour cinq cycles cardiaques. .... 172
- Figure 3.41 : Image mode B de la carotide commune distale en coupe longitudinale d'une femme en bonne santé âgée de 40 ans. La paroi supérieure, la lumière et la paroi inférieure du vaisseau sont également identifiées. Une région d'intérêt  $RI_7$  est définie sur la paroi inférieure de l'artère. .... 173
- Figure 3.42 : Déformations axiales à partir de la fenêtre définie par  $RI_7$  (figure 3.41) et moyennées sur 5 cycles cardiaques (a). Distribution 2D de la déformation axiale de la paroi inférieure de la carotide pour un gradient de pression de 30,35 mmHg (②) (b, graphique de gauche) et 52 mmHg (①) (b, graphique de droite). Distribution 2D de l'élasticité (module d'élasticité) de la paroi inférieure de la carotide pour un gradient de pression de 30,35 mmHg (c, graphique de gauche) et 52 mmHg (c, graphique de droite).  $RI_8$  est définie comme région d'intérêt. .... 175
- Figure 3.43 :  $E_{max}$  et  $DIST_E$  en fonction du ratio de pression intraluminale (variant de 4,8 mmHg à 47 mmHg) en utilisant une résolution du problème inverse en 1D à partir d'une coupe longitudinale et pour cinq cycles cardiaques. .... 176
- Figure 3.44 : Coupe transverse au bulbe carotidien acquise en CT-scan du SP1 (a). Représentation 3D de la structure artérielle affichée pour deux angles différents (b et c). La calcification (CA), la lumière (L), le thrombus (T) ainsi que la position de la sténose (ST) sont représentés. .... 178

- Figure 3.45 : Image mode B de la carotide interne proximale gauche acquise avec le système échographique clinique (Philips 5000) en coupe longitudinale (a) et l'image mode B de la carotide interne proximale gauche reconstruite à partir du signal RF numérisé par l'appareil de recherche (Ultrasonix RP550) en coupe longitudinale (b). La calcification, le cône d'ombre, le diamètre interne avant la plaque ( $D_i$ ), le tissu de référence ainsi que le signal artéfactuel sont définis sur les images. .... 179
- Figure 3.46 : Distribution des déformations axiales cumulées entre la fin de la diastole et le pic de la systole pour sept cycles cardiaques consécutifs. Les cycles cardiaques sont présentés du 1<sup>er</sup> au 7<sup>ème</sup> en parcourant les graphiques de haut en bas et de gauche à droite. L'échelle des couleurs s'étend de - 4 à 25 %. La plaque ainsi que la zone délimitant le tissu de référence sont segmentées sur le premier élastogramme. Quelques erreurs d'estimations locales sont indiquées par des flèches blanches sur le deuxième élastogramme. .... 181
- Figure 3.47 : Déformation axiale (a) et cisaillement axial (b) moyennés sur sept cycles cardiaques estimés à partir d'une séquence d'images RF acquise en coupe longitudinale de la carotide interne proximale gauche au niveau de la sténose maximale. Les échelles de couleurs sont entre - 4 et 25 % (a) et - 25 et 10 % (b). .... 182
- Figure 3.48 : Déformation moyenne (a, c) et cisaillement axial moyen (b, d) calculés dans les régions définies par la plaque (a, b) et le tissu (c, d) pour sept cycles cardiaques consécutifs entre la fin de la diastole ( $t = 0$  s) et le pic de la systole ( $t = 0,5$ ). La moyenne et l'écart-type de la déformation (e) et du cisaillement (f) moyennés sur sept cycles sont calculés pour le tissu et la plaque. .... 185
- Figure 3.49 : Image en mode Doppler couleur de la carotide interne proximale gauche acquise avec le système échographique clinique (Philips 5000) en coupe axiale (a) et l'image mode B de la carotide interne proximale gauche reconstruite à partir du signal RF numérisé par

l'appareil de recherche (Ultrasonix RP550) également en coupe axiale (b). La calcification, le cône d'ombre, la lumière résiduelle, le tissu de référence ainsi que le signal artéfactuel sont définis sur les images..... 185

Figure 3.50 : Distribution des déformations axiales cumulées entre la fin de la diastole et le pic de la systole pour sept cycles cardiaques consécutifs. Les cycles cardiaques sont présentés du 1<sup>er</sup> au 7<sup>ème</sup> en parcourant les graphiques de haut en bas et de gauche à droite. L'échelle des couleurs s'étend de - 5 à 25 %. La plaque ainsi que la zone délimitant le tissu de référence sont segmentés sur le premier élastogramme. Quelques erreurs d'estimations locales sont indiquées par des flèches blanches sur le quatrième élastogramme. .... 187

Figure 3.51 : Déformation axiale (a) et cisaillement axial (b) moyennés sur sept cycles cardiaques estimés à partir d'une séquence d'images RF acquise en coupe axiale de la carotide interne proximale gauche au niveau de la sténose maximale. Les échelles de couleurs sont entre - 5 et 25 % (a) et - 30 et 30 % (b). .... 188

Figure 3.52 : Déformation moyenne (a, c) et cisaillement axial moyen (b, d) calculés dans les régions définies par la plaque (a, b) et le tissu (c, d) pour sept cycles cardiaques consécutifs entre la fin de la diastole ( $t = 0$  s) et le pic de la systole ( $t = 0,5$ ). La moyenne et l'écart-type de la déformation (e) et du cisaillement (f) moyennés sur sept cycles sont calculés pour le tissu et la plaque. .... 190

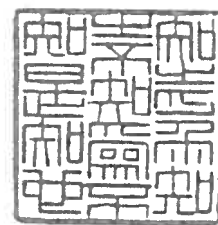
Figure 3.53 : Image mode B de la carotide interne proximale droite acquise avec le système échographique clinique (Philips 5000) en coupe longitudinale (a) et l'image mode B de la carotide interne proximale droite reconstruite à partir du signal RF numérisé par l'appareil de recherche (Ultrasonix RP550) en coupe longitudinale (b). La calcification, le cône d'ombre, le diamètre interne avant le dépôt de calcium ( $D_i$ ), le tissu de référence ainsi que le signal artéfactuel sont définis sur les images. .... 191

- Figure 3.54 : Déformation axiale (a) et cisaillement axial (b) moyennés sur sept cycles cardiaques estimés à partir d'une séquence d'images RF acquises en coupe longitudinale de la carotide interne proximale droite. Les échelles de couleurs s'étendent de - 2 à 10 % (a) et de - 8 à 8 % (b). La moyenne et l'écart-type de la déformation (e) et du cisaillement (f) moyenné sur sept cycles sont calculés pour le tissu et la plaque. .... 193
- Figure 3.55 : Valeurs des paramètres cliniques : module élastique pression-déformation de Peterson  $E_p$  (a), compliance artérielle  $CA$  (b) et l'index de rigidité  $\beta$  (c); des paramètres  $E_{max}$  et  $DIST_E$  proposés dans nos travaux (d). Les régions caractérisées sont la carotide commune distale droite du SS1 en coupe longitudinale (SS1\_CCD\_dist\_long), la carotide commune distale gauche du SS2 en coupe axiale (SS2\_CCG\_dist\_ax), la carotide interne proximale gauche au niveau du bulbe du SS2 en coupe axiale (SS2\_CIG\_prox\_bulb\_ax) et la carotide commune distale gauche du SS3 en coupe longitudinale (SS3\_CCG\_dist\_long). .... 194
- Figure 3.56 : Ratios de rigidité moyenne (a) et de la variabilité (b) des déformations et du cisaillement dans les régions définies dans la plaque et dans le tissu pour les carotides internes gauches (CIG) en coupes longitudinales et axiales et la carotide interne droite (CID) en coupe longitudinale. .... 195
- Figure 3.57 : Illustration de la forme de l'histogramme sur la valeur des paramètres statistiques. .... 201
- Figure 3.58 : Illustration de la formation de l'onde de pression chez des sujets jeunes et plus âgés (adapté de [125]). .... 210
- Figure 3.59 : Module élastique moyen en fonction de la contrainte circonférentielle pour une population normotendue (NT) et hypertendue. Chaque groupe est divisé en trois tranches d'âge :  $36 \pm 7$  ans,  $46 \pm 7$  ans et  $62 \pm 7$  ans. Trois droites de régression linéaire sont calculées pour la population normotendue (adapté de [161]). .... 212

Figure 3.60 : Analyse du mouvement des parois athérosclérosées de carotides de deux patients asymptomatiques de 66 ans (a-b) et 55 ans (c-d). La première image de la séquence RF (a-c) et la vitesse moyenne (b-d) sont affichées. La régions d'intérêt (plaque) est superposée sur les images (adapté de [131]). ..... 215

*Si vous donnez un poisson à un pauvre, il mangera un jour; mais si vous lui apprenez  
à pêcher, il mangera tous les jours.*  
**Proverbe chinois.**

*In the theory, there is no difference between theory and practice.  
But, in practice, there is.*  
**Jan L.A. Van de Snepscheut.**



*À ma famille,*

## REMERCIEMENTS

Je ne pourrais pas commencer ce paragraphe sans adresser mes sincères remerciements à Guy Cloutier pour m'avoir accueilli au sein de la grande famille LBUM. Sa culture scientifique, sa pédagogie et sa rigueur m'ont aidé à mener à bien les travaux présentés dans ce mémoire. Je veux également exprimer mes remerciements à Louise Allard pour ses énormes qualités d'organisation, son aide pour la rédaction du dossier pour l'étude *in vivo*, son soutien lors des derniers jours de rédaction et pour les heures passées à la lecture et à la correction des innombrables erreurs de Français présentes dans le document original.

Je tiens à témoigner mon respect et ma gratitude à Jean Meunier, qui m'a fait l'honneur de présider ce jury. Je veux également exprimer ma reconnaissance à Roch Maurice, pilier de l'élastographie vasculaire non-intrusive, d'avoir accepté d'être membre du jury mais surtout pour sa grande disponibilité autant pour discuter de sujets scientifiques que sportifs. Je remercie également Gilles Soulez, sans qui l'étude *in vivo* n'aurait jamais pu être réalisée ainsi que l'intérêt qu'il a toujours porté à mes travaux. Je souhaite associer à ces remerciements Marie-France Giroux, Vicky Thiffault et Nicole Langlois.

Je tiens à remercier Laurent Pelissier, directeur de Ultrasonix Medical Corporation, pour son accueil à Vancouver lors du stage de formation sur leur système d'échographie.

Je remercie également les membres du LBUM, particulièrement François T. pour son hospitalité lors de mon arrivée au Québec ainsi que pour son amitié, Jean-Luc et Jérémie pour le travail acharné qu'ils ont dû fournir pour corriger mon mémoire, Marie-Hélène pour l'aide lors de la segmentation des images *in vitro*, Zhao pour sa gentillesse légendaire, Boris pour les moments de détente passés à écouter Radio Cochonnerie en mangeant quelques bonbons Haribo, François Y. pour m'avoir laissé gagner lors notre confrontation au squash....également à Marie-Ange, Florence, Elizabeth, Myriam, Ekathérina, Kegong, Sophie, Ali, Annie. Je n'oublie pas les petits nouveaux : Javier, Linh-Chi, Isabelle, ni ceux qui ont fait partie un jour du LBUM : Michel, David, Amar, Abdel, Nicolas B., Vincent, Nicolas P.

Ces remerciements seraient incomplets s'ils ne faisaient pas aussi référence à toutes les personnes que j'ai côtoyées lors de ces 2 années et demie à Montréal. Parmi elles, je ne serais jamais assez reconnaissant à Emilie, Dan, Vanessa, Eric, Emmanuelle, Rachel, André-John, Mouhcine, Susanne, Marie-Claude, Stéphane, Guillaume, Eric, Delphine, Francis, Claire, Sandra, Antoine, Marc-Henri, etc.

同时，我衷心感谢在蒙特利尔认识的所有中国朋友，尤其是在我硕士课题进行中给予我悉心指导、帮助的朋友。与他们相识，使我受益匪浅。

Mes derniers remerciements vont naturellement à Goran Bregovic, Georges Dalaras et Tony Gatlif pour l'ambiance musicale « *krouch-krouch* » qui m'a permis de terminer la rédaction à temps, sans oublier ma famille qui m'a toujours soutenu malgré mon manque de présence.



## Introduction

Les activités de recherche du Laboratoire de Biorhéologie et d'Ultrasonographie Médicale (LBUM) portent sur l'imagerie médicale appliquée aux pathologies artérielles et aux désordres rhéologiques de la circulation sanguine. Le LBUM s'intéresse, entre autres, à la mise au point d'outils de traitement du signal et de l'image pour l'échographie. L'élastographie vasculaire non-intrusive (NIVE) récemment développée propose une nouvelle approche d'investigation des mouvements des tissus vasculaires en utilisant l'échographie ultrasonore pour estimer certaines propriétés mécaniques (déformations, modules d'Young, etc.) de l'artère.

Une étude *in vitro* réalisée récemment sur des fantômes vasculaires a permis de valider notre algorithme. Les résultats montrent une bonne concordance entre la théorie et l'estimation. L'approche expérimentale permet d'identifier différentes structures en fonction de la distribution de la déformation autour de la lumière du vaisseau. Ces résultats prouvent le potentiel de notre estimateur pour calculer des élastogrammes de vaisseaux pathologiques.

Ce mémoire s'inscrit dans le prolongement des travaux déjà réalisés au LBUM et vise deux objectifs :

- Le premier objectif est de proposer deux nouveaux estimateurs de déformation et de valider leurs performances sur des images simulées.
- Le second objectif vise à utiliser ces nouveaux algorithmes pour des études *in vitro* et *in vivo*.

Ce mémoire comporte trois chapitres :

- Le **chapitre I** présente quelques statistiques sur les maladies cardio-vasculaires, et plus précisément, sur les accidents vasculaires cérébraux. La composition et les propriétés mécaniques d'artères saines sont ensuite décrites. Par comparaison au cas sain, nous décrivons la formation et l'évolution de parois atteintes d'athérosclérose, la vulnérabilité de la plaque d'athérome formée et les traitements

envisageables. Une revue de la littérature des modalités d'imagerie utilisées en recherche ou en clinique est également faite.

- Le **chapitre II** présente deux estimateurs de déformation. Nous détaillons la formulation mathématique des méthodes ainsi que le calcul des élastogrammes de Von Mises dans un cadre vasculaire. Les performances (précision et robustesse) des algorithmes en présence de bruits de décorrélation (artefacts de mouvement du speckle, mouvement hors plan et bruit additif) sont explorées.
- Le **chapitre III** applique ces méthodes pour l'estimation des déformations de parois de fantômes vasculaire réalistes formés de une à trois couches de rigidités différentes. Deux problèmes inverses sont utilisés pour reconstruire la carte d'élasticité du matériau. Ces vaisseaux fabriqués en PVA-C sont soumis à une pression intraluminale pulsée ou quasi-statique. La seconde partie de ce chapitre présente les résultats d'une étude *in vivo* sur trois sujets sains et un sujet pathologique.

Ce mémoire se termine par une discussion et une conclusion générale qui dressent un bilan des travaux effectués, des résultats obtenus et des améliorations futures pour proposer la NIVE comme un outil clinique.

## Chapitre I

### *De la biologie à l'imagerie : État de l'art des connaissances*

#### 1. Les maladies cardio-vasculaires : quelques chiffres

L'Organisation mondiale de la santé (OMS) estimait, en septembre 2004, qu'environ 16,7 millions de personnes meurent chaque année dans le monde de l'une des nombreuses maladies cardiovasculaires, ce qui représente, en 2002, plus d'un tiers de la totalité des décès (*www.who.int*). À titre indicatif, on peut citer les chiffres des États-Unis (1,77 ‰), du Canada (1,38 ‰) et de la France (0,77 ‰).

Outre les problèmes coronariens qui constituent la maladie cardiovasculaire la plus importante (43,1 %), les accidents vasculaires cérébraux (AVC) (33 %) totalisent à eux seuls plus du tiers de la totalité des décès (figure 1.1).

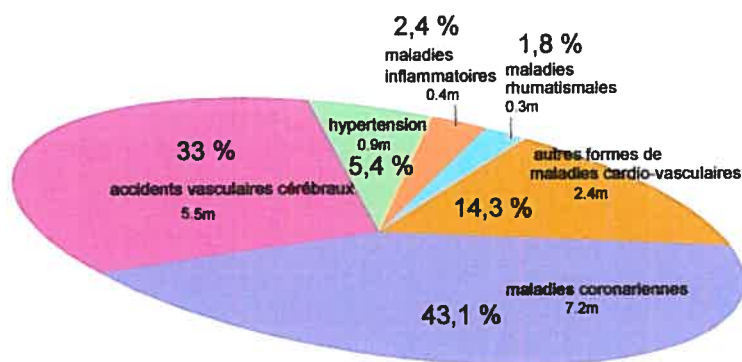
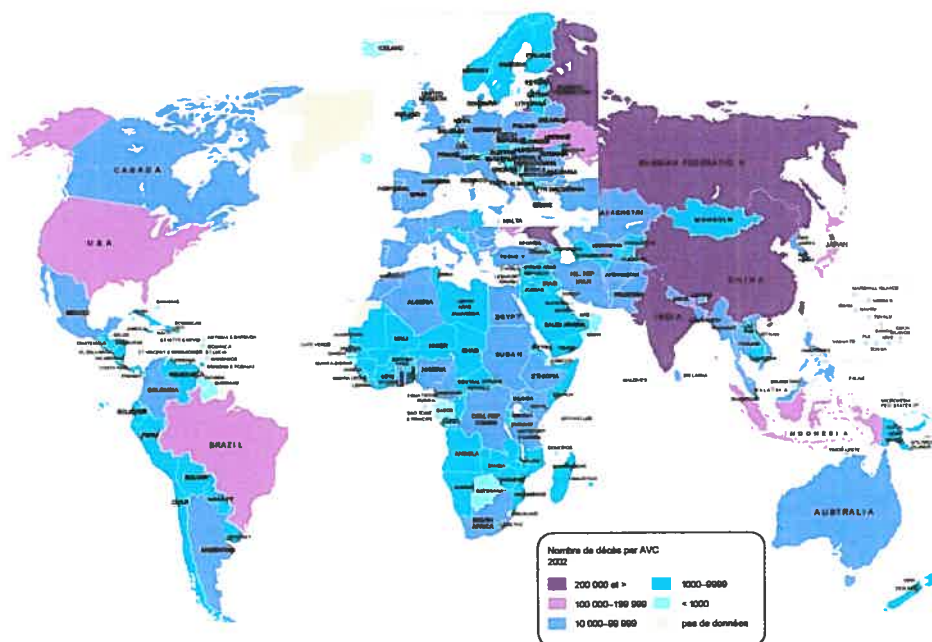


Figure 1.1 : Répartition des maladies cardiovasculaires dans le monde (adapté de *www.who.int*).

La carte à la figure 1.2 illustre la répartition mondiale du nombre de décès à la suite d'un accident vasculaire cérébral. Les pays les plus touchés sont la Russie, la Chine et l'Inde avec plus de 200 000 morts par an. Par ailleurs, paradoxalement, le facteur de risque le plus important est la malnutrition (30 %) dans les pays en voie de développement alors que c'est l'obésité (13 %) dans les pays développés.



**Figure 1.2 : Carte mondiale du nombre de décès dus à un accident vasculaire cérébral en 2002 (adapté de [www.who.int](http://www.who.int)).**

Aux Etats-Unis, les statistiques de 2002 publiées par l'« American Heart Association » (AHA), confirment l'inégalité aux AVC selon l'âge, le sexe, la race et l'origine ethnique ([www.americanheart.org](http://www.americanheart.org)). En effet, la prévalence à une attaque ischémique transitoire<sup>1</sup> est de 2,7 % chez les hommes âgés entre 65 et 69 ans et 3,6 % s'ils sont âgés entre 75 et 79 ans. La prévalence chez les femmes âgées entre 65 et 69 ans est réduite à 1,6 % mais elle augmente à 4,1 % pour le groupe âgé entre 75 et 79 ans. De plus, les personnes d'origine afro-américaine ont environ deux fois plus de risques d'avoir un premier AVC comparé aux blancs alors que la population mexicaine à une incidence 1,25 fois plus grande que les personnes non hispaniques.

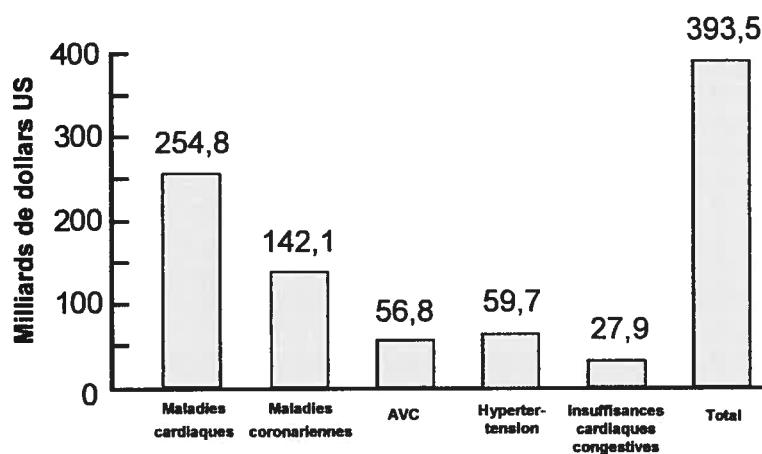
Les principaux facteurs de risque sont répartis entre le tabagisme (22,5 %), l'inactivité physique (38,6 %), le surpoids et l'obésité (surcharge pondérale > 20% de poids idéal)

<sup>1</sup> Sorte de petit AVC qui produit les mêmes symptômes que l'AVC mais sans dommage durable.

(65,1 % chez les adultes, 16,1 % chez les enfants de 6 à 11 ans), le diabète (6,7 %) et l'hypercholestérolémie (50,7 %).

Afin de sensibiliser la population américaine à l'AVC, l'AHA a dressé une liste exhaustive des facteurs de risques. Parmi ces facteurs, la pression sanguine élevée, le tabagisme et le diabète peuvent être contrôlés et traités alors que le vieillissement et l'hérédité ne le peuvent pas.

Les examens cliniques, les traitements et la réhabilitation des personnes atteintes de maladies cardiovasculaires ont un coût important. L'AHA estime des dépenses totales de santé d'environ 393 milliards de dollars US (figure 1.3). Elles prennent en compte les coûts directs (le salaire des professionnels de la santé, l'achat des médicaments et des consommables médicaux et les soins à domicile) ainsi que les coûts indirects (réduction de la productivité due la morbidité et à la mortalité). Les AVC coûtent à eux seuls près de 56,8 milliards de dollars par an.



**Figure 1.3 : Histogramme de l'estimation des coûts directs et indirects dus aux maladies cardiovasculaires (modifié de [www.americanheart.org](http://www.americanheart.org)).**

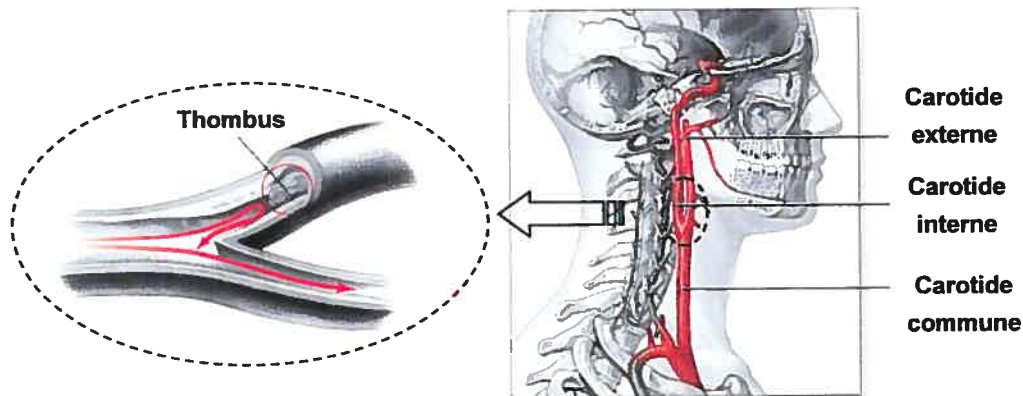
## 2. Qu'est ce qu'un accident vasculaire cérébral (AVC)

L'accident vasculaire cérébral est défini comme : « L'apparition soudaine d'un déficit neurologique focal causé par l'atteinte d'un ou de plusieurs vaisseaux cérébraux » ([www.termiumplus.com](http://www.termiumplus.com)). Il est donc lié à la fonction artérielle qui a pour but, au moyen du transport sanguin, d'oxygéner le cerveau et d'apporter les éléments nécessaires à son fonctionnement (figure 1.4). L'AVC est susceptible de se produire lorsque le flux sanguin provenant du cœur et alimentant le cerveau est diminué par la présence de caillots sanguins ou d'autres particules dans l'artère carotide. Quatre principaux types d'AVC sont répertoriés :

- La thrombose cérébrale : lors de la présence d'un caillot sanguin (ou thrombus) qui vient obstruer l'écoulement du sang (figure 1.4),
- L'embolie cérébrale : lorsqu'un corps étranger (ou embole) provenant des parties supérieures du cerveau vient occlure une artère,
- L'hémorragie cérébrale : éclatement de la paroi artérielle, causé par une blessure à la tête ou par la rupture d'un anévrisme, qui entraîne un saignement sur les tissus environnants,
- L'hémorragie sous-arachnoïdienne : lorsqu'un vaisseau rompt (*i.e.* anévrisme) et entraîne l'écoulement du sang sous l'arachnoïde (membrane situé entre le cerveau et le crâne).

Les deux premiers types d'AVC sont les plus fréquemment observés (70-80 % des cas). En revanche, les cas d'hémorragie entraînent des taux de mortalité plus importants.

L'athérosclérose, maladie liée aux artères, est à l'origine des AVC ischémiques (thrombose cérébrale et embolie cérébrale) soit par la formation d'une plaque puis de sa rupture, soit par la sévérité de la réduction de la lumière artérielle. D'un point de vue clinique, il est donc important de comprendre la formation et l'évolution de l'athérosclérose, non seulement d'un point de vue physiologique mais également mécanique et morphologique.



**Figure 1.4 : Anatomie de l'artère carotide et de son arborescence ainsi que de la bifurcation carotidienne pathologique obstruée par la présence d'un thrombus (modifié de [www.americanheart.org](http://www.americanheart.org) et [www.adam.co](http://www.adam.co)).**

### 3. Géométrie et composition d'une artère saine

Les artères peuvent se classer en deux types : élastiques ou musculaires. Les artères élastiques, de gros diamètres (*i.e.* aortes, carotides, artères iliaques), sont localisées proches du cœur et leur principale fonction consiste à propager l'onde de pression tout en amortissant la pulsativité cardiaque. En revanche, les artères musculaires (*i.e.* artères fémorales, artères cérébrales), dont les dimensions sont plus petites, sont localisées plus en périphérie. Elles ont pour rôle de distribuer la pression. Quelles soient élastiques ou musculaires, toutes les artères possèdent des parois constituées de trois couches : l'intima, la média et l'adventice (figure 1.5).

#### 3.1. Intima

L'intima d'artères carotides normales, dont l'épaisseur moyenne est généralement de 0,15 mm [1], a une structure bien définie composée de trois lamelles. La fine couche la plus interne est formée de cellules endothéliales. Chez les personnes âgées, sa structure reste assez complexe et hétérogène. Sa fonction est très importante puisqu'elle représente

la seule couche de l'artère en contact avec le sang et évite ainsi le processus de coagulation. Cette tunique entretient des mécanismes d'autorégulation cruciaux dans l'homéostasie vasculaire. En présence de maladies artérielles, l'endothélium subit une restructuration morphologique et physico-chimique qui va affecter les couches plus en profondeur. Les cellules endothéliales reposent sur une membrane basale formée de collagène non-fibreux. Enfin, la limitante élastique interne est située en périphérie de l'intima et sépare celle-ci de la média.

### 3.2. Média

La média, couche centrale d'épaisseur moyenne de 0,58 mm pour une carotide saine [1], est constituée d'un réseau tri-dimensionnel complexe de cellules musculaires lisses entrecroisées de structures extracellulaires riches en élastine et de fibrilles de collagène. La densité des fibres élastiques décroît en périphérie, ce qui implique une faible composante élastique dans les petites artères musculaires leur conférant ainsi une grande vasomotricité. L'orientation et l'interconnexion des structures dans la média d'artères élastiques permettent de lui donner une grande résistance à l'étirement, une résilience<sup>2</sup> et l'aptitude de supporter un chargement autant longitudinal que circonférentiel. Pour des artères saines, cette couche est la plus importante d'un point de vue dynamique et mécanique.

La média est délimitée par les limitantes élastiques internes et externes qui sont difficilement distinguables des fibres élastiques pour les grosses artères.

### 3.3. Adventice

L'adventice, la couche externe de la paroi artérielle, a une épaisseur moyenne de 1,09 mm pour les carotides et est formée principalement de fibroblaste<sup>3</sup> mais en quantité

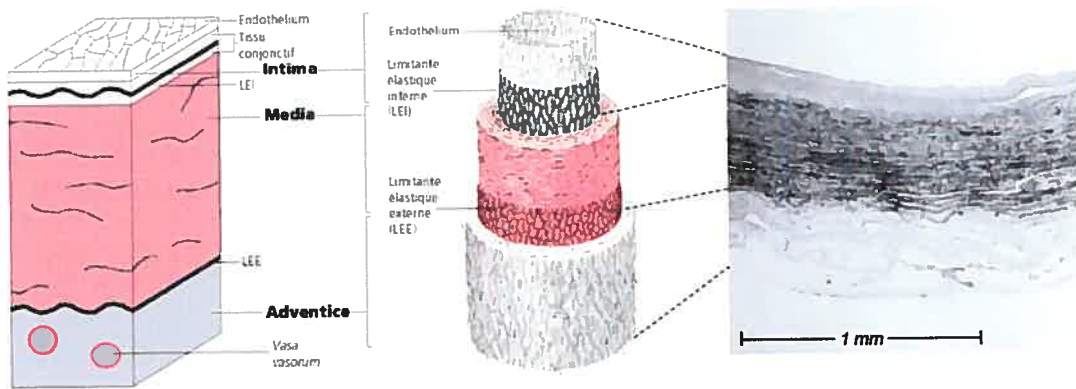
---

<sup>2</sup> Résistance au choc.

<sup>3</sup> Cellule du tissu conjonctif qui secrète du collagène et de l'élastine.



moins importante que dans la média. Dans la partie la plus externe sont localisés des capillaires sanguins (Vasa vasorum) qui assurent la nutrition du tissu. L'épaisseur de cette couche dépend grandement du type d'artères (élastiques ou musculaires), de sa fonction physiologique ainsi que de sa localisation. L'organisation hélicoïdale des fibres de collagène confère à l'adventice une grande résistance mécanique à la pression physiologique et empêche l'étirement important ainsi que la rupture de l'artère.



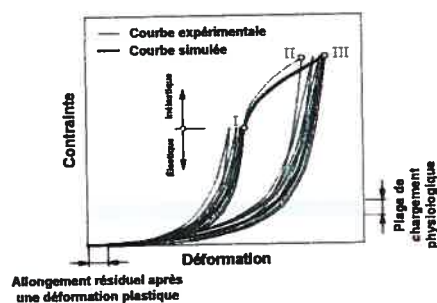
**Figure 1.5 : Schéma structurel d'une paroi artérielle et coupe histologique d'une carotide commune saine (modifié de [2, 3]).**

### 3.4. Quel modèle mécanique peut représenter le comportement d'une paroi artérielle ?

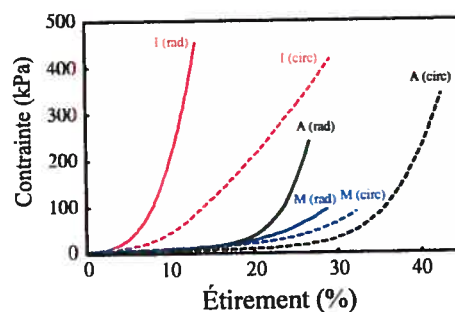
Plusieurs travaux ont été menés sur des artères *in vivo* et *in vitro* pour étudier les propriétés mécaniques telles que la linéarité, l'isotropie et la visco-élasticité. L'équipe dirigée par G.A. Holzapfel a décrit le comportement d'une paroi artérielle par les tracés de contrainte-déformation (en étirement unidirectionnel) représentés à la figure 1.6.a [4]. Le point I est situé bien au delà de la plage de chargement physiologique mais est néanmoins réaliste lorsqu'un traitement mécanique est effectué sur l'artère (*i.e.* angioplastie<sup>4</sup>). Entre les points I et II, la paroi est en déformation inélastique, ce qui indique un changement de ses propriétés mécaniques. La réalisation de plusieurs cycles de chargement-déchargement fait apparaître un effet d'adoucissement (*softening*) du

<sup>4</sup> Technique d'intervention vasculaire destinée à apporter des modifications réparatrices et correctrices au calibre des vaisseaux, essentiellement des artères (artérioplastie).

matériau. A partir du point III, le tissu a un comportement viscoélastique et il apparaît un allongement résiduel lorsque la contrainte est nulle. Cette complexité du comportement de l'artère est régie principalement par l'élastine et les fibres de collagène. La non-linéarité est expliquée par l'évolution de la proportion de recrutement de ces mêmes structures. Ce phénomène explique également l'anisotropie du matériau. Cette anisotropie est présente autant dans la média que dans les deux autres couches. En effet, des tests en étirement d'échantillons d'intima, de média et d'adventice d'une artère iliaque, montrent que la réponse mécanique dans la direction radiale est différente de celle circonférentielle (figure 1.6.b). Cependant, si on se place dans la plage de chargement physiologique, la courbe de contrainte-déformation est quasi-linéaire. Il est important de signaler que pour des petites déformations (proches de la position au repos), le module élastique est très faible comparé aux grandes déformations. La paroi est ainsi toujours soumise à une contrainte circonférentielle résiduelle, d'où l'intérêt de caractériser la mécanique de l'artère dans des conditions *in vivo* ou alors de prendre en compte cette pré-contrainte. Finalement, la paroi est considérée incompressible dans la plage de déformations physiologiques (déformations isovolumiques).



(a)



(b)

Figure 1.6 : Réponses mécaniques de la média d'une artère élastique soumise à une contrainte circonférentielle, le modèle simulé est superposé aux données expérimentales (la signification des points I, II et III est expliquée dans le texte) (a) (modifié de [4]). Réponses mécaniques de l'intima (I), de la média (M) et de l'adventice (A) d'une artère iliaque soumise à une contrainte radiale (rad) ou circonférentielle (circ) (b) (modifié de [5]).

#### 4. L'athérosclérose : formation et évolution

Au début du siècle dernier, lors des premières études portant sur l'athérosclérose, cette maladie était considérée comme dégénérative et directement liée au vieillissement des artères. La compréhension de certains mécanismes de formation de plaques athérosclérosées a permis depuis de conclure que cette maladie est ni dégénérative, ni inévitable [6]. En fait, on sait maintenant que la formation de l'athérosclérose se sépare en trois étapes [7] : la naissance de la maladie suivie d'une phase d'évolution de l'athérome (figure 1.8) et enfin, l'apparition des complications que peuvent entraîner ces changements (figure 1.7).

##### 4.1. Naissance de l'athérosclérose

La présence de l'athérosclérose est précoce puisque le processus d'accumulation de substances lipidiques dans la paroi artérielle peut commencer chez les enfants dès l'âge de 10 ans. Cependant, la formation ne s'accélère qu'à partir de l'âge de 30 ans et se caractérise alors par le regroupement en petits agrégats de particules de lipoprotéine dans l'intima. Cette substance a été identifiée comme apportant des possibles changements biochimiques locaux favorisant la pathogénie de l'athérosclérose précoce. Les lipoprotéines de faible densité (LDL) vont traverser la tunique endothéliale dans des régions où des lésions sont présentes et vont s'oxyder (Ox-LDL) (figure 1.7.a). Les cellules endothéliales qui forment, dans des conditions normales, une barrière hermétique et efficace contre l'adhésion des substances, vont s'altérer. L'accumulation de leucocytes (monocytes) sur la paroi, attirés par l'oxydation des LDL, va entraîner dans un second temps son incursion dans l'intima pour favoriser le regroupement de lipide. Ce dernier sera ensuite transformé en macrophages graisseux. Les cellules lymphocytes (T-cell) s'accumulent également sur les lésions vasculaires (figure 1.7.b).

La formation de l'athérome est principalement due au processus de génération de macrophage via les leucocytes. Ces stries graisseuses sont les précurseurs des lésions athérosclérotiques.

#### 4.2. Évolution de l'athérome

La seconde phase de formation de l'athérosclérose consiste en la modification structurelle de l'athérome. Ce changement est principalement dû à la formation en réseaux complexes de cellules musculaires lisses provenant de régions plus en profondeur (média) qui se multiplient ensuite par divisions cellulaires. Ces cellules contiennent un réseau hétérogène de réticulum endoplasmiques (pour la synthèse des protéines et des lipides) et une plus faible proportion de fibres contractiles comparativement aux cellules musculaires lisses normales.

À cette reproduction cellulaire s'ajoute un processus de mort cellulaire, ce qui va considérablement restructurer la plaque athéromateuse. L'évolution de la paroi artérielle est également due aux matrices extracellulaires (*i.e.* collagène, élastine) qui vont changer la composition de la plaque (figure 1.7.c). L'altération du tissu entraîne une inflammation qui va induire indirectement la production de métalloprotéases matricielles (MMP). Ces MMP vont fragiliser la plaque par la dégradation de la matrice extracellulaire.

À partir de la présence de la première lésion athérosclérosée, le remodelage de l'artère se fait vers l'extérieur. Lors de la dernière phase, la plaque se développe plutôt vers l'intérieur du vaisseau.

Ce réarrangement structurel entraîne la migration et la reproduction des cellules endothéliales, lesquelles vont créer une microcirculation dans la plaque. Ce réseau de néovaisseaux va faciliter la circulation des leucocytes et également l'apport en oxygène et en éléments nutritifs.

Finalement, il peut y avoir l'apparition de calcium sécrété par certaines protéines et entretenu par une sous population de cellules musculaires lisses.

#### 4.3. Complications liées à l'athérosclérose

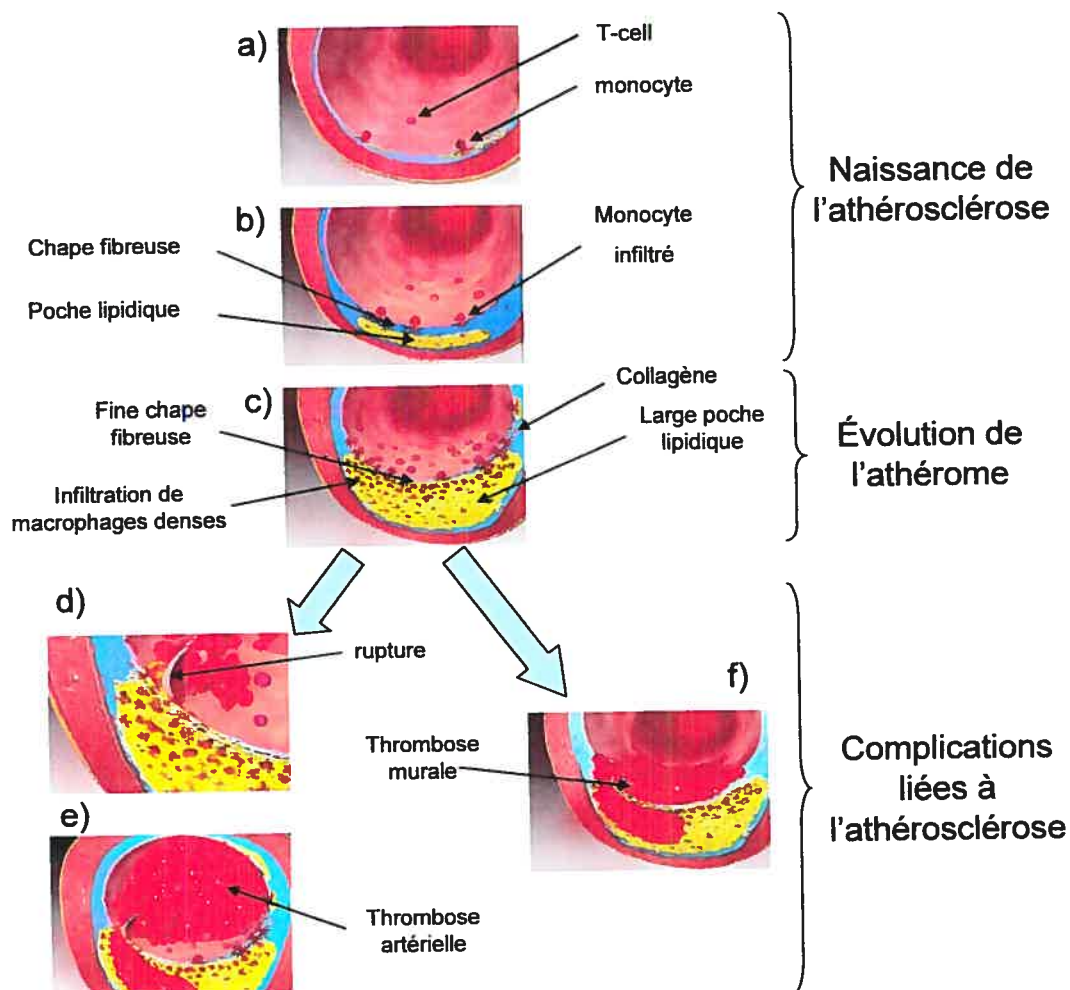
Les deux principales complications liées à l'athérosclérose consistent en une réduction considérable de la lumière résiduelle (sténose sévère) ou par la formation d'une thrombose artérielle par rupture ou par l'érosion superficielle de la plaque.

Lorsque l'artère n'a plus la capacité mécanique de se restructurer vers l'extérieur, la plaque amène la formation d'une sténose qui réduit la lumière du vaisseau. Une personne ayant une sténose, même sévère, peut rester asymptomatique. Pendant l'évolution de cette phase stable, la progression de la maladie est temporellement inégale.

La seconde complication, diagnostiquée comme la plus dangereuse, se caractérise par la formation d'une thrombose artérielle (figure 1.7.e). La rupture de la chape fibreuse d'une plaque a plusieurs origines mais est essentiellement due à un déséquilibre des forces internes (figure 1.7.d). La présence de collagène synthétisé par les cellules musculaires lisses a pour effet de réduire le risque de rupture. L'infiltration importante de macrophages induit également un affaiblissement de la chape à cause de son interaction avec le collagène et la fibrine. L'accumulation de macrophages et la présence d'une poche lipidique sont également considérées comme des critères de risque. D'un point de vue métabolique, ces régions sécrètent des protéines qui favorisent l'inflammation locale.

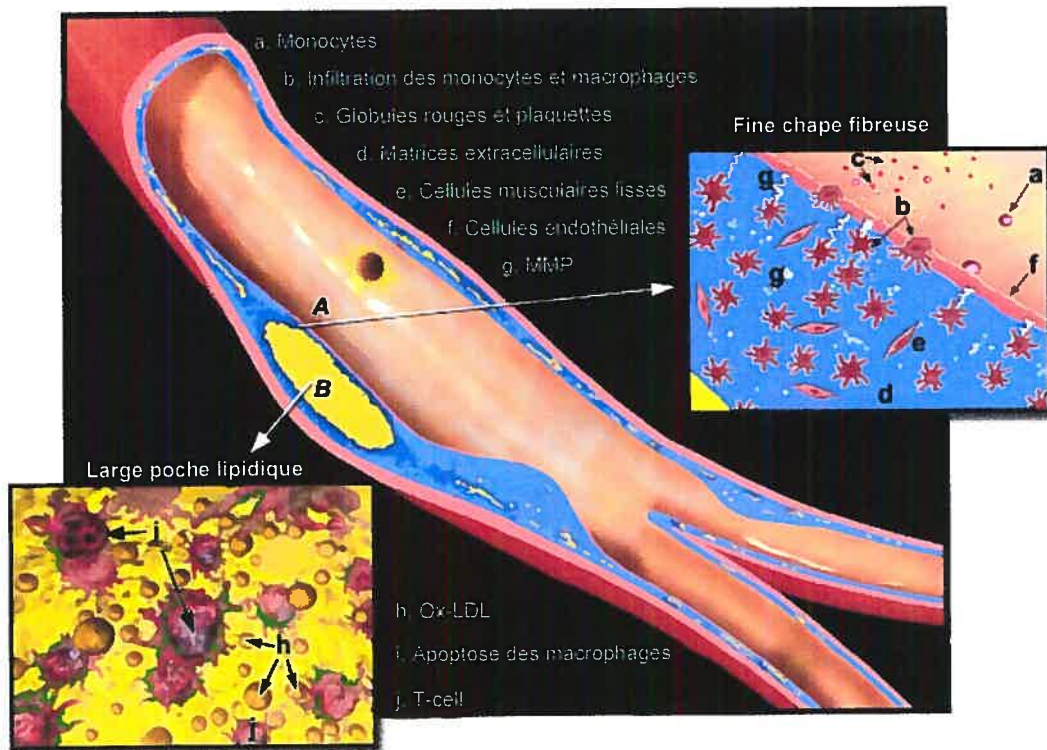
La thrombose artérielle peut également se former à cause de l'érosion superficielle de la plaque. Ce mécanisme est assez mal connu mais les études montrent que la dégradation de l'endothélium ainsi que le dépôt de plaquettes seraient à l'origine de cette érosion. Cette dégradation locale serait due à l'apoptose (mort cellulaire programmée) des cellules endothéliales (figure 1.7.f).

Cependant, ce phénomène n'entraîne pas l'occlusion complète de l'artère mais crée une thrombose *in situ* qui peut contribuer à l'évolution de la maladie (figure 1.7.f).



**Figure 1.7 : Formation et évolution de l'athérosclérose (modifié de [www.vp.org](http://www.vp.org)).**

L'agencement et la localisation de tous les agents biologiques créés lors de la formation de l'athérome sont représentés à la figure 1.8. Cette morphologie représente celle décrivant le plus fréquemment une plaque dans des cas cliniques. Elle se caractérise par une poche lipidique importante et par une chape fibreuse très fine.



**Figure 1.8 :** Illustration d'un cas typique de plaque athérosclérotique vulnérable (modifiée de [www.vp.org](http://www.vp.org)).

#### 4.4. Localisation de l'athérosclérose

La localisation de l'athérosclérose peut être expliquée par l'étude des propriétés hémodynamiques du vaisseau [8]. Il y a plus de chances que la maladie se développe dans la partie proximale de la bifurcation de l'artère ou directement dans la zone où le flux sanguin se divise [7]. La paroi est plus épaisse dans des régions soumises à une contrainte de tension élevée. La paroi carotidienne au niveau du bulbe, par exemple, possède une épaisseur plus grande que celle de la carotide commune. Cette considération géométrique joue le rôle d'une barrière épaisse qui va retenir les substances athérogènes. C'est pourquoi l'épaisseur intima-média est un marqueur précoce de l'athérosclérose. La seconde considération est induite par la contrainte de cisaillement due au flux sanguin. Sur la paroi du bulbe, le flux est caractérisé par un vortex complexe et n'a plus les



propriétés unidirectionnelles qui réduisent la formation de plaques. En effet, un flux laminaire unidirectionnel soumet une contrainte d'étirement longitudinale aux cellules endothéliales et évite qu'elles soient non uniformément alignées.

#### 4.5. Qu'est ce qu'une plaque vulnérable ?

La collaboration de plusieurs centres a permis de standardiser les notions définissant la vulnérabilité de la plaque [9, 10]. Ces travaux ont été menés sur les coronaires. Cependant, nous pouvons interpoler ces travaux pour les carotides puisqu'une similitude structurelle entre les artères coronaires, carotides et fémorales a été démontrée [11].

##### 4.5.1. Artères coronaires

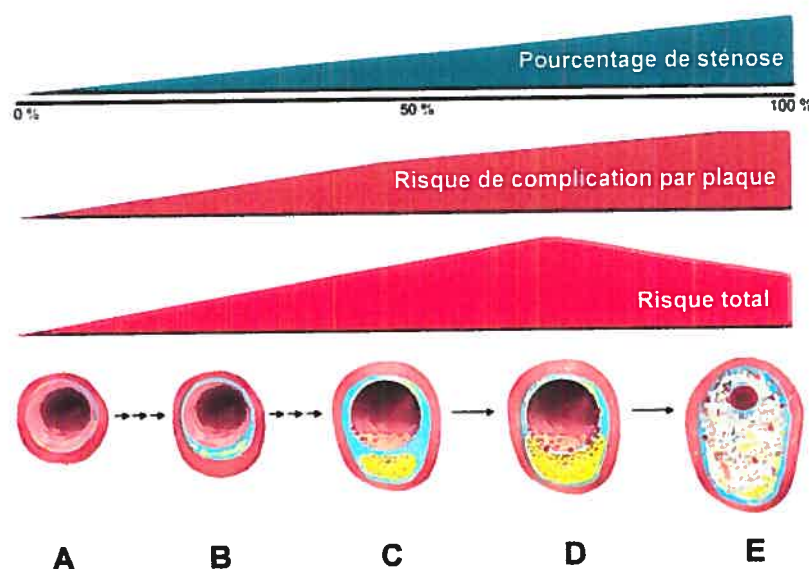
La notion de vulnérabilité est un terme général qui se définit comme : « ce qui est propice à la rupture » [12]. Pour les coronaires, les critères généraux de vulnérabilité sont divisés en critères majeurs et mineurs (tab 1.1). La géométrie d'artères à risque comporte une chape fibreuse d'épaisseur inférieure à 100  $\mu\text{m}$  avec une poche lipide composant 40 % du volume total de la plaque. L'inflammation active induite par l'accumulation de macrophages ainsi que la dégradation des cellules endothéliales contribuent également à la sévérité de l'athérosclérose. D'autres manifestations chimiques ou morphologiques, telles que l'apparition de nodules calcifiés ou des anomalies de la tunique endothéliale, restent moins dangereuses pour la rupture de la plaque. Il est important de signaler que la sévérité de la sténose n'est pas proportionnelle au risque total. En effet, l'image de la figure 1.9 illustre la relation qui lie la réduction de la lumière résiduelle au risque de complication par plaque et au risque total. Ce risque est maximal alors que le pourcentage de sténose n'a pas atteint 100 % (D). La stabilisation de la plaque (E) est directement liée à la formation de zones calcifiées et à la présence d'un vieux thrombus. On peut également comprendre le phénomène de remodelage de l'artère puisque dans un premier



temps cette restructuration morphologique se fait vers l'extérieur (A, B, C et D) puis vers l'intérieur (E).

Critères majeurs	Critères mineurs
Inflammation active	Calcification superficielle
Chape fine avec une poche lipidique large	Dysfonctionnement de l'endothélium
Dégradation de l'endothélium avec agrégation superficielle de plaquettes	Présence de lipide (plaque jaune visualisée en endoscopie)
Plaque fissurée ou endommagée	Hémorragie intra plaque
Sténose sévère (> 90 %)	Remodelage positif (vers l'intérieur)

**Tableau 1.1 : Critères majeurs et mineurs qui caractérisent la vulnérabilité d'une plaque [10].**



**Figure 1.9 : Illustration de la corrélation entre le pourcentage de sténose, le risque de complication par plaque et le risque total. L'évolution de la morphologie de l'artère lors de la formation de l'athérosclérose est également présentée (A-E) (modifié de [10]).**

#### 4.5.2. Artères carotidiennes

Contrairement aux coronaires, la notion de « plaque à risque » est préférée au terme « vulnérable » [13] pour caractériser la plaque carotidienne, d'une part parce que la composition des deux artères diffère par le rôle de la poche lipidique (les plaques carotidiennes à risque sont hétérogènes, très fibreuses mais ne sont pas nécessairement riches en lipide). D'autre part, le remodelage positif de la paroi carotidienne se présente plus sévèrement que pour les coronaires. L'athérome se caractérise également par une hémorragie intra-couche, une irrégularité superficielle ou par une ulcération du tissu (> 1 mm) dont l'origine viendrait de l'effet de la grande contrainte systolique sur la lésion sténotique.

#### 4.6. Signes d'avertissement de l'AVC et traitement

Au cours des jours qui précèdent les AVC, quelques signes d'avertissement peuvent être observés. Les principaux sont ([www.americanheart.org](http://www.americanheart.org)) :

- L'engourdissement ou une faiblesse au niveau des muscles du visage, du bras ou de la jambe, sur seulement un côté du corps,
- Les problèmes de compréhension et d'expression,
- Les problèmes visuels soudains d'un ou des deux yeux,
- Les troubles de la motricité (vertige, perte de l'équilibre, etc.),
- Le mal à la tête soudain sans raisons connues.

Le traitement préventif des AVC se fait principalement par prescription de médicaments ou par thérapie chirurgicale. Il existe plusieurs médicaments dédiés au traitement de l'athérosclérose. Parmi les principaux, on peut citer l'activateur tissulaire du plasminogène (tPA), les anticoagulants et les antiplaquettaires.

Le tPA, administré après l'apparition des premiers problèmes cardio-vasculaires, a pour effet de dissoudre le caillot sanguin. Cette molécule, une fois fixée au thrombus, va être efficacement activée en une enzyme au contact de la fibrine. Cette enzyme dégrade la

fibrine et va ainsi provoquer la destruction du thrombus. Les anticoagulants (*i.e.* héparine) sont utilisés avant eux, pour prévenir la formation ou la croissance de caillots sanguins. Les antiplaquettaires sont également utilisés pour prévenir la formation du thrombus mais en agissant directement sur les plaquettes.

Outre ces traitements utilisant la médication, l'endartérectomie et l'angioplastie sont des alternatives chirurgicales fréquemment utilisées. L'endartérectomie, opération la plus couramment pratiquée en clinique, consiste à retirer la plaque d'athérome (figure 1.10.a). Lors de la chirurgie, une incision est faite au niveau du cou, du côté où se situe la carotide malade. La seconde étape consiste à faire une incision dans l'artère puis de placer une anastomose pour maintenir une circulation du sang normale. La plaque d'athérome est ensuite extraite. À la fin, l'anastomose est enlevée puis les incisions sont suturées.

La seconde technique, l'angioplastie, se déroule en 4 étapes :

- pose de l'introducteur (tube creux) au niveau de l'aîne,
- introduction du cathéter endovasculaire à travers l'introducteur et positionnement du ballonnet et de l'endoprothèse fermée sur la région la plus sténosée,
- déploiement du ballonnet et mise en place de l'endoprothèse sur la paroi interne du vaisseau athérosclérosé.
- Enlèvement du cathéter et du ballonnet.

La pose d'une endoprothèse permet de jouer le rôle d'une lumière rigide artificielle et d'éviter ainsi la formation d'un nouveau thrombus.

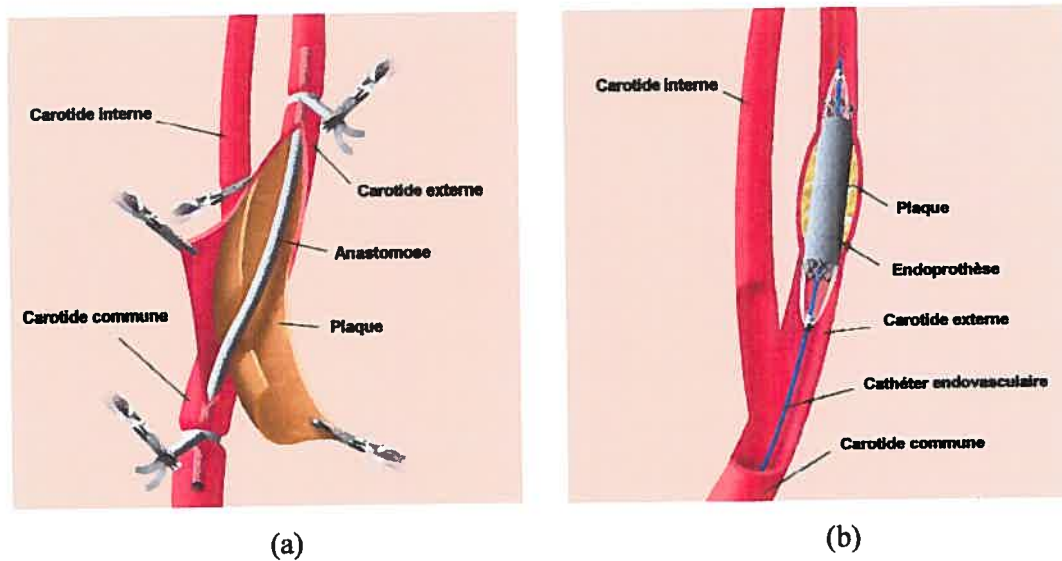


Figure 1.10 : Illustrations de l'endarterectomie (a) et d'angioplastie (b) (modifié de [www.stanfordhospital.com](http://www.stanfordhospital.com)).

## 5. Besoins d'outils diagnostiques

Des études sur une grande population ont rapporté que l'utilisation préventive de la thérapie pharmacologique (médicaments antiplaquettaires) chez les patients à risque permettait de réduire de 23 % le risque d'attaques ischémiques transitoires ou d'AVC mineurs [14].

Des études multicentriques Européennes (ECST) et une étude Américaine (NASCET) sur des patients comportant une sténose carotidienne symptomatique supérieure à 70 % ont montré que l'endarterectomie réduisait indéniablement le risque d'AVC [14]. Pour les patients avec une sténose supérieure à 80 % (dans l'étude ECST), la chirurgie permet de réduire de 11,6 % le risque d'AVC majeur et de décès.

Chez les patients asymptomatiques pour lesquels la découverte fortuite d'une sténose supérieure à 50 % a été faite, les résultats d'une méta-analyse démontrent une réduction du risque de seulement 2 % d'AVC ipsilatérales [15].

L'utilisation de l'angioplastie reste une alternative à l'endarterectomie. Cependant, aucune donnée ne prouve sa plus grande efficacité [14] même si quelques études semblent démontrer l'équivalence des techniques [16].

La conclusion de toutes ces études laisse indiquer que l'endarterectomie est le meilleur traitement en présence d'une sténose sévère symptomatique. En revanche, pour des sténoses moyennes symptomatiques ou sévères asymptomatiques, la chirurgie n'est pas systématiquement recommandée et l'utilisation de médicaments doit prendre en compte l'état clinique du patient.

L'intérêt de connaître davantage d'informations sur la sévérité et la vulnérabilité d'une plaque carotidienne serait cliniquement pertinent pour orienter le patient vers un traitement optimum.

## 6. Techniques d'imagerie

Le paragraphe précédent a permis de conclure sur l'utilité d'outils capables d'améliorer la compréhension de la composition et de l'évolution d'une paroi athérosclérosée afin d'orienter le patient vers un traitement approprié. Un nombre important de modalités d'imagerie ont trouvé leur intérêt dans diverses applications dont celle de l'étude de l'athérosclérose. Parmi ces techniques, on peut citer l'angiographie par rayons X, l'ultrasonographie non-intrusive (US) ou endovasculaire (IVUS), l'angioscopie, la thermographie, la tomographie par cohérence optique (OCT), la spectroscopie Raman, la spectroscopie à rayonnement infrarouge (NIR), la tomodensitométrie ultrarapide (UFCT), la scintigraphie nucléaire et l'imagerie par résonance magnétique intravasculaire ou non-intrusive (MRI) [12, 13, 17, 18, 19, 20, 21]. Chaque modalité présente des performances différentes pour la caractérisation des structures d'artères malades ainsi que des avantages et des inconvénients liés à la technologie (tab 1.2).

### 6.1. Angiographie par rayons X

Cette modalité consiste à faire un examen radiologique des vaisseaux (*i.e.* carotides, coronaires) dans lesquels est injectée une substance opaque aux rayons X. Son excellente résolution spatiale la positionne comme la méthode de référence pour estimer la dimension d'une sténose. En revanche, son inconvénient majeur réside dans la limitation du nombre d'exams afin de prévenir la surdose de rayonnement ionisant. De plus, elle ne permet pas de renseigner sur la composition de la paroi vasculaire mais seulement sur des lésions obstruant la lumière.

### 6.2. Ultrasonographie non-intrusive ou endovasculaire (IVUS)

L'échographie se base sur la physique des ultrasons, selon laquelle les ondes sont réfléchies par des interfaces d'impédances acoustiques différentes pour imager une région d'intérêt. Dans une application non-intrusive, la sonde est extra-corporelle, de fréquence d'environ 7 MHz pour l'étude des carotides, et permet d'estimer qualitativement et quantitativement la paroi (principalement l'épaisseur intima-média) ainsi que la plaque. L'étude de l'échogénéicité est également utilisée pour évaluer la composition d'un athérome. Cette modalité a l'avantage d'avoir un faible coût, d'être très sécuritaire et simple d'utilisation mais l'information pertinente reste principalement géométrique.

Pour une utilisation endovasculaire, un cathéter d'environ 1 mm de diamètre incorporant un transducteur ( $\sim 30$  MHz) à son extrémité est positionné directement à proximité de la région à insonifier. Il fournit une image en coupe transversale haute résolution ( $100\ \mu\text{m}$  à  $250\ \mu\text{m}$  selon la fréquence) et en temps-réel du signal ultrasonore rétrodiffusé, ce qui permet de visualiser le remodelage d'une artère non visible en angiographie (figure 1.11.c). L'information spectrale contenue dans ce signal peut faciliter la détection de l'athérome mais avec une faible sensibilité pour discriminer le thrombus et la poche lipidique. L'élastographie endovasculaire utilise une séquence d'images acquises en IVUS pour estimer la dynamique du mouvement du tissu et estimer une carte des déformations. Cette technique a donné des résultats très intéressants pour

différencier la poche lipidique, le calcium et le tissu fibreux pour des coronaires malades. Même si l'IVUS est techniquement applicable aux carotides, des problèmes de sécurité entraîne que son utilisation clinique est entièrement dédiée aux coronaires pour diagnostiquer l'athérosclérose. Les processus chimiques qui ont lieu dans l'athérome ainsi que le phénomène d'inflammation ne peuvent pas être imagés par les modalités utilisant les ultrasons.

### 6.3. Angioscopie

Le fibroscope, instrument utilisé pour faire l'examen angioscopique, permet d'obtenir une image de l'intérieur d'une artère via une transmission par fibre optique. La visualisation directe de la surface de la plaque et de la couleur de la surface luminale renseigne sur la composition de la paroi. La présence d'une coloration jaune sur la paroi interne indique un matériau riche en lipide alors qu'une texture blanchâtre dénote une plaque fibreuse. Les images obtenues sont très intuitives et simples à comprendre. En revanche, cette méthode ne permet d'étudier que la surface du vaisseau, requiert un ballon d'occlusion à proximité, et fournit une image de faible résolution.

### 6.4. Thermographie endovasculaire

Lors de la phase d'évolution de l'athérome, il apparaît une inflammation active des cellules qui se caractérise par une distribution hétérogène de la température au niveau de la surface luminale. L'élévation locale de la température a été démontrée dépendante de la densité de monocytes et de macrophages. Un cathéter muni de sondes thermiques (thermocouples) est introduit dans l'artère et mis au contact du tissu afin de suivre l'évolution de la température avec une précision de 0,05 °C. La thermographie est la seule modalité qui, en théorie, donne une information précise de l'inflammation mais la mesure peut être affectée par la flux sanguin.

### 6.5. Tomographie par cohérence optique (OCT)

L'OCT mesure l'intensité de la lumière infra-rouge rétrodiffusée par le tissu. C'est incontestablement la modalité ayant la meilleure résolution (10  $\mu\text{m}$ ), ce qui lui permet de détecter une fine chape fibreuse rendant une plaque très vulnérable. En outre, cette méthode a donné d'excellents résultats pour la caractérisation de plaques riches en lipide (sensibilité de 92 % et spécificité de 94 %), de plaques fibro-calcifiées (sensibilité de 95 % et spécificité de 100 %) et de plaques fibreuses (sensibilité de 87 % et spécificité de 97 %) [12]. Ses inconvénients principaux sont le coût de la technologie, une faible pénétration, l'injection continue de liquide salin pour repousser le sang et enfin, le phénomène d'absorption par le sang qui atténue le signal optique à détecter.

### 6.6. Spectroscopie Raman

La base de la spectroscopie Raman est la génération, à l'aide d'un laser, d'une lumière monochromatique. Cette onde est envoyée sur le tissu et la lumière diffusée est captée puis traitée par un spectromètre. L'information délivrée représente la composition chimique du matériau. Elle permet de discriminer grossièrement le lipide de la calcification ou du tissu fibreux sur une profondeur maximale d'environ 1,5 mm. Comme pour l'OCT, la manipulation d'ondes lumineuses nécessite un appareillage complexe et coûteux. Le sang, entre la source et la cible, retient une partie de l'énergie, ce qui diminue la qualité de l'information.

### 6.7. Spectroscopie à rayonnement infrarouge (NIR)

Cette modalité produit également de la lumière mais dans le spectre infrarouge (750-2500 nm). Elle s'appuie sur le principe de l'absorption de la lumière par le tissu. Le spectre de réflexion est décomposé pour estimer les différentes structures formant la



plaque d'athérome. Plusieurs inconvénients, tels que le faible rapport signal sur bruit ou des problèmes de calibration, limitent cette technique à des applications *in vitro*.

#### 6.8. Tomodensitométrie ultrarapide (UFCT)

L'UFCT est une technique de reconstruction de coupes d'acquisition d'un organe qui a l'avantage d'être beaucoup plus rapide que le CT conventionnel. Cette amélioration temporelle permet de s'affranchir des problèmes d'artéfacts de mouvement dus à la respiration ou à la fonction cardiaque. Une étude histologique comparée aux images obtenues par UFCT montre qu'il existe une corrélation pour la détection de zones calcifiées lorsque le tissu a une densité supérieure à 130 Hounsfield<sup>5</sup>. Même si cette modalité peut fournir une reconstruction tridimensionnelle de l'anatomie de l'arbre artériel, la composition précise de la paroi ne peut pas être caractérisée.

#### 6.9. Scintigraphie nucléaire

Le principe de l'imagerie scintigraphique est basé sur la détection de rayonnement  $\gamma$  émis par des substances radioactives. Ces radiotraceurs sont choisis pour aller se localiser de façon sélective sur des tissus spécifiques. Des traceurs qui adhèrent aux lipoprotéines, aux cellules musculaires lisses, à l'endothélium, ou encore aux macrophages ont été créés. Ces radiotraceurs ont l'inconvénient d'être éliminés du corps très lentement et d'avoir un faible rendement d'adhésion à la cible. De plus, aucun traceur unique n'est efficace pour étudier la composition d'un athérome et l'image obtenue est de faible résolution. Cette modalité nécessite un appareil coûteux et un personnel formé à l'utilisation et à la manipulation de substances radioactives.

---

<sup>5</sup> Échelle d'unité définie par G. Hounsfield qui représente l'absorption des rayons X.

#### 6.10. Imagerie par résonance magnétique non-intrusive ou intravasculaire (IRM)

Un nombre important de travaux récents semble montrer que l'imagerie par résonance magnétique a le potentiel de caractériser l'athérosclérose de façon non-intrusive. L'étude de la composition d'un matériau est basée sur des paramètres biophysiques et biochimiques tels que la concentration en eau, son état physique, le mouvement des molécules ou encore le phénomène de diffusion. Les régions à explorer sont soumises à un champ magnétique intense (*i.e.* 1,5 T), ce qui entraîne l'alignement des protons. Une antenne est ensuite utilisée pour « écouter » le signal émis lors de la relaxation des particules. Le signal détecté dépend, entre autres, du temps de relaxation, de la densité des protons, du mouvement et du flux ou encore de la diffusion moléculaire. En employant plusieurs gradients magnétiques, il est possible de reconstruire un volume de données de résolution  $0,3 \times 0,3 \times 3 \text{ mm}^3$ . Les résultats des études ont prouvé la performance de l'IRM pour la discrimination entre des parois normales et pathologiques, pour l'estimation de la taille d'une plaque, ou encore pour la détection de la chape fibreuse, de la poche lipidique, du calcium, de l'hémorragie et du thrombus. Dans l'application intravasculaire, l'antenne est positionnée à l'extrémité d'un cathéter, lequel est introduit dans le vaisseau à imager. Cette stratégie permet d'augmenter de plus de 2 fois la résolution de l'image.

Les inconvénients majeurs des modalités utilisant la résonance magnétique sont le coût, la longue phase d'adaptation des cliniciens, la lenteur des acquisitions et l'impossibilité de faire cet examen sur des patients munis de prothèses métalliques.

Modalité d'imagerie	Résolution	Estimation de la sténose	Pénétration	Chape fibreuse	Poche lipidique	Inflammation	Calcium	Thrombus	Statut actuel
<b>Non-intrusive</b>									
IRM	300 µm***	...	+	O	O	...	...	O	AC
UFCT	> 500 µm	O	+	...	...	...	O	...	AC
US	< 400 µm*	O	+	...	...	...	...	...	AC
<b>Intravasculaire</b>									
Angiographie	...	O⊗	+	...	...	...	?	?	AC
Angioscopie	...	...	-	+	++⊗	-	-	+++⊗	EC/ACJ
IVUS**	100 µm	⊗	+	+⊗	++?	-	+++⊗	++?	EC/AC
IRM	160 µm	...	+	+O	++O	++	++	+O	PCE
NIR	...	...	+	?	?	...	?	...	...
OCT	10 µm	...	-	+++?	+++?	+	+++?	++?	EC
Spectroscopie	...	...	-	+	++?	++	++?	-?	PCE
Scintigraphie	...	...	+	...	...	...	...	O	AC
Thermographie	500 µm	...	-	-?	-?	+++	-?	-?	EC

\* résolution axiale. \*\* élastographie inclus. \*\*\* résolution axiale et latérale.

O = carotides; ⊗ = coronaires.

EC = études cliniques; AC = approuvé cliniquement pour une utilisation commerciale; ACJ = approuvé cliniquement pour une utilisation commerciale au Japon; PCE = études pré-cliniques.

+++ = sensibilité > 90 %; ++ = sensibilité de 80 à 90 %; + = sensibilité de 50 à 80 %; – = sensibilité < 50 %.

Tableau 1. 2 : Tableau regroupant les principales modalités d'imagerie intrusive et non-intrusive pour la caractérisation de l'athérosclérose [12, 13, 17, 18, 19, 20, 21].

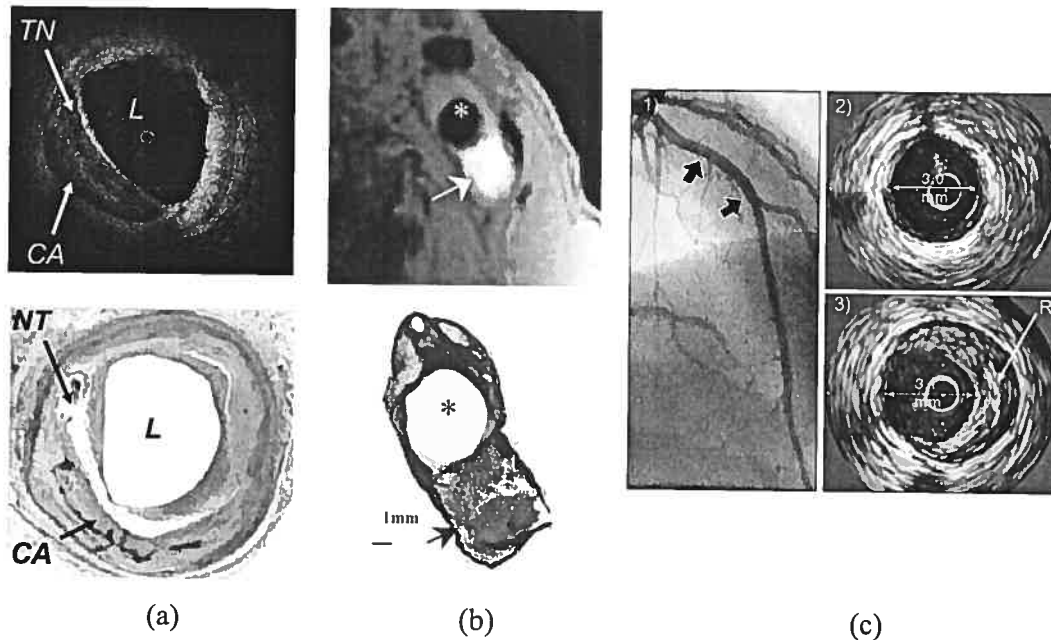
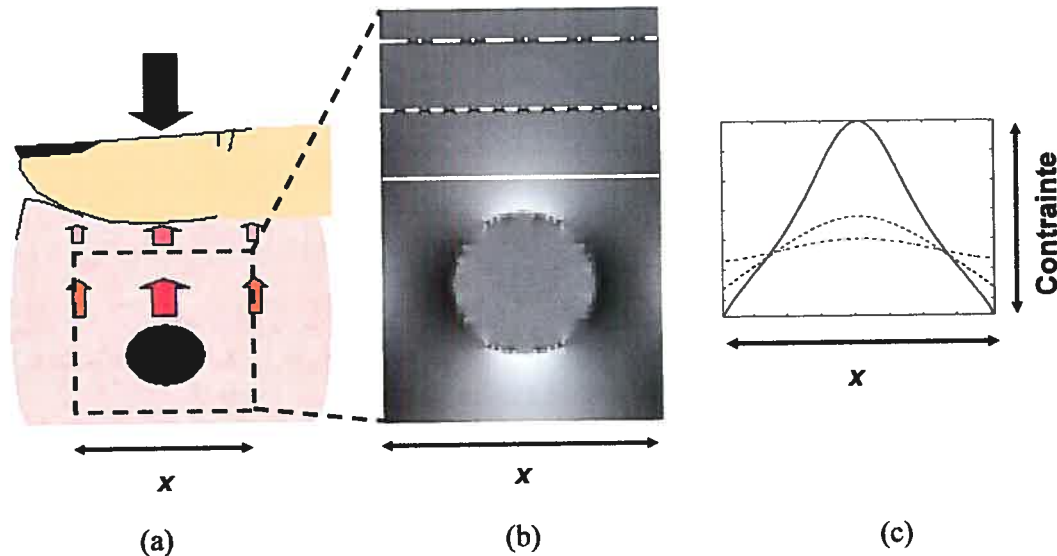


Figure 1.11 : (a) Image obtenue en OCT (haut) et coupe histologique (bas) d'une artère coronaire composée d'un tissu nécrotique (TN) et d'une zone calcifiée (CA). Le cathéter est situé au centre de la lumière (L) ([www.lightlabimaging.com](http://www.lightlabimaging.com)). (b) Image obtenue en IRM (haut) et coupe histologique (bas) d'une carotide interne distale sur laquelle est détectée une zone d'hémorragie (flèche) [22]. (c) Angiographie d'une artère coronaire (1) et de deux images IVUS prises à une position où la paroi est saine (1 pour la flèche du haut) et pour une coupe où il apparaît un remodelage (R) de l'artère (2 pour la flèche du bas) [23].

## 7. Mesure de l'élasticité par Élastographie

Depuis longtemps, le médecin estime indirectement l'élasticité d'un tissu de manière non-intrusive en réalisant un examen de palpation. Cet examen consiste à appliquer une contrainte sur la surface externe du milieu à explorer dans le but de détecter la présence d'une lésion plus ou moins rigide (figure 1.12.a) [24]. En simulant cette application avec un logiciel de mécanique des solides, on peut vérifier que plus le nodule est profond, moins la contrainte au niveau de la surface est élevée, donc plus difficile sera sa détection (figure 1.12.b, figure 1.12.c). L'apparition des appareils d'imagerie médicale a ouvert la voie de la recherche en élastographie non-intrusive dans un premier temps en utilisant les ultrasons, puis avec la résonance magnétique et la tomographie par cohérence optique.



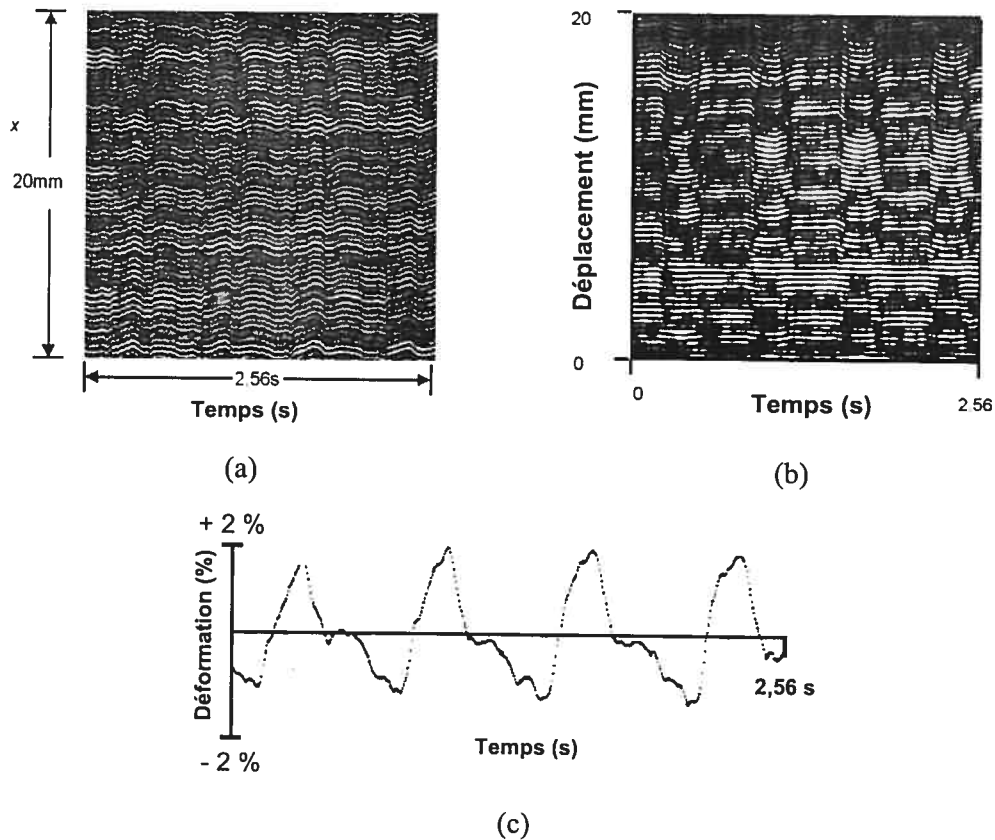
**Figure 1.12 : Illustration du principe de la palpation par simulation : matériau possédant une inclusion rigide (a); distribution de la contrainte lorsqu'une compression de 2 % est appliquée sur la surface supérieure du matériau (b); coupes horizontales de la contrainte lorsque la compression est appliquée à une distance  $d$  (trait plein),  $2d$  (trait pointillé) et  $3d$  (trait discontinue) de l'inclusion (c) (adapté de [24]).**

## 7.1. Utilisation des ultrasons

### 7.1.1. Les origines de l'élastographie

Il faut remonter au début des années 1980 pour voir les premiers travaux publiés dans ce domaine. R. Dickinson et C. Hill [25] mettent en œuvre une technique de corrélation pour étudier la dynamique d'un foie humain. A partir de deux lignes ultrasonores unidimensionnelles (1D) rétrodiffusées par le milieu, ils calculent un paramètre de corrélation pour en déduire indirectement le mouvement. Ainsi, la corrélation sera élevée (proche de 1) lorsque le tissu est considéré statique et inversement, pour une corrélation faible (proche de 0), le mouvement du tissu est supposé élevé. Même si la résolution spatiale des déplacements n'est seulement que de 30  $\mu\text{m}$ , les résultats montrent qu'il est possible de détecter la pulsativité cardiaque dans le foie. Toujours la même année, L. Wilson et D. Robinson [26] présentent des résultats sur l'estimation de petits

déplacements des régions du foie en intégrant la vitesse estimée par un algorithme qui calcule la phase de signaux radio-fréquence (RF) 1D (mode M) (figure 1.13.b). Ils en déduisent également la déformation à partir du déplacement (figure 1.13.c).



**Figure 1.13 :** Image en niveaux de gris de lignes de radiofréquence obtenues sur un foie normal (a). Tracés de l'autocorrélation des signaux en (b). Compression relative du tissu du foie en fonction du temps (c) (modifié de [27]).

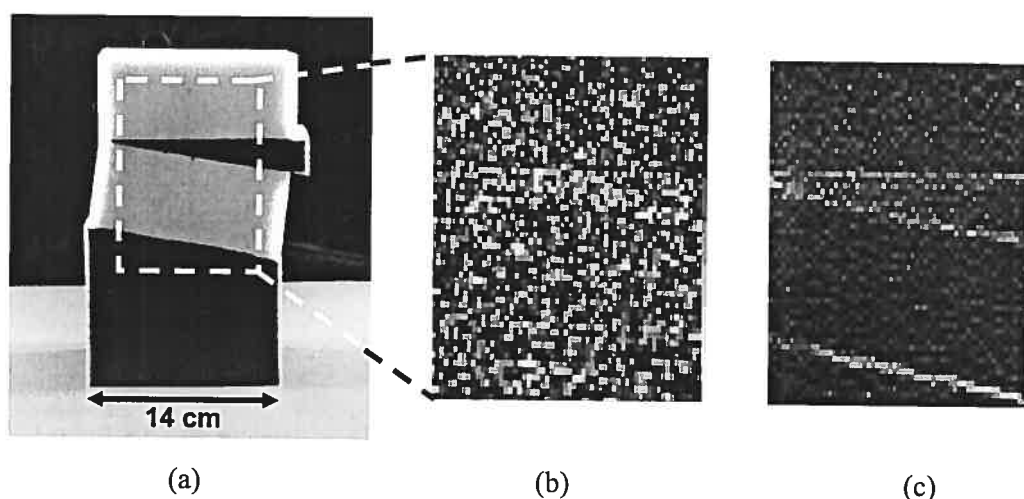
En 1983, A. Eisenscher *et al.* [28] ont utilisé une source de vibration à 1,5 Hz qu'ils appliquent sur le foie et le sein. C'est la première fois que l'idée d'exciter le tissu par une onde mécanique sinusoïdale externe est présentée. Cette technique, appelée échosismographie, montre que le signal mode M a une forme sinusoïdale pour une lésion bénigne alors que l'amplitude est diminuée pour une tumeur maligne.

### 7.1.2. Contrainte quasi-statique

Le terme « élastographie » a réellement été introduit à la communauté scientifique en 1991 par les travaux de J. Ophir et de ses collaborateurs et dont la méthode consiste à imager quantitativement l'élasticité du tissu biologique [29].

#### 7.1.2.1. Principe Général

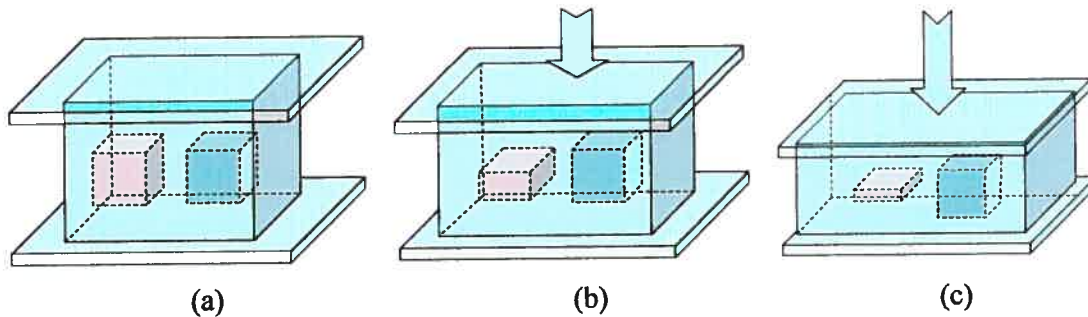
L'élastographie quasi-statique consiste à appliquer une force de compression externe quasi-statique au tissu ( $\sim 1\%$ ) et d'estimer le mouvement interne du matériau entre deux images échographiques. L'estimateur de mouvement calcule le champ de déplacement des diffuseurs acoustiques (ou speckle) (figure 1.14.b) et la distribution de la déformation axiale, ou élastogramme, est également évaluée (figure 1.14.c). A partir de l'élastogramme, il est possible de séparer les structures rigides (faibles déformations) des structures molles (grandes déformations).



**Figure 1.14 :** Photographie du fantôme composé de quatre blocs de mousse plus ou moins rigide (a), image échographique d'une région d'intérêt du fantôme (b) et élastogramme calculé à partir de deux images échographiques (c). Les modules élastiques des mousses sont de 23 kPa et 38 kPa pour celles en noir et en blanc, respectivement. L'élastogramme présente des déformations faibles (en foncé) pour les structures rigides et des déformations élevées (en clair) pour les structures molles (modifié de [29]).

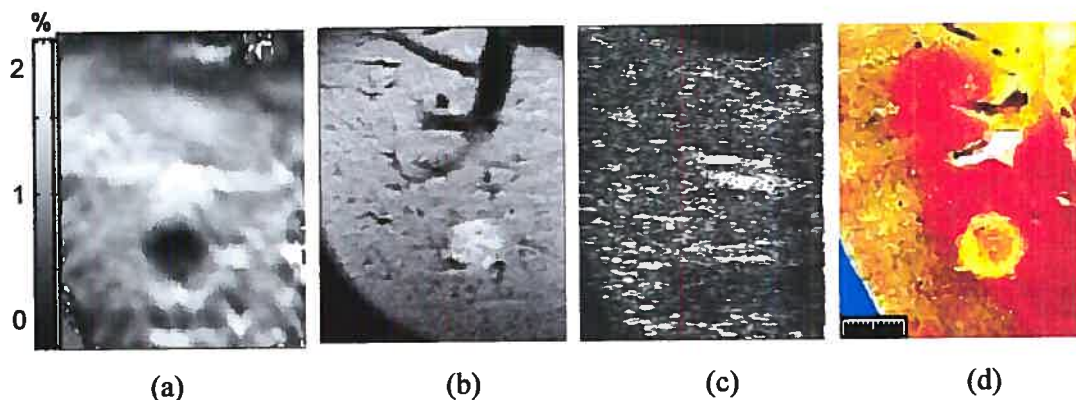


Cette différence de rigidité induit un changement du comportement dynamique des structures. En effet, la figure 1.15 illustre le fait que pour un milieu hétérogène (figure 1.15.a), l'application d'une force plane unidirectionnelle entraîne le déplacement et la déformation de l'inclusion molle alors que la structure dure a seulement un mouvement de translation (figure 1.15.b, figure 1.15.c).



**Figure 1.15 :** Illustration de l'élastographie quasi-statique. Deux inclusions, une dure (en rouge) et une molle (en bleu foncé), sont positionnées dans un matériau homogène (a). Des compressions faibles (b) et élevée (c) sont appliquées à la surface du bloc.

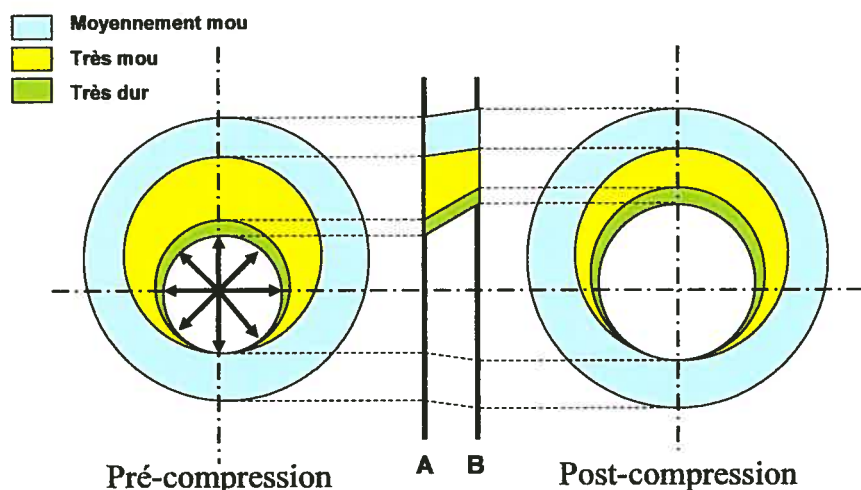
L'équipe de J. Ophir publie ensuite plus de 90 articles scientifiques dans lesquels des méthodes plus robustes de calcul de l'élastogramme sont présentées (*i.e.* multi-compression) [30, 31, 32, 33] ou encore pour l'application à l'exploration de différents organes (*i.e.* sein, foie, prostate, etc.) (figure 1.16) [34, 35, 36].



**Figure 1.16 :** Foie d'un chien dans lequel est présente une lésion que l'on peut détecter sur l'élastogramme (a), sur l'image obtenue en MRI (b) et la coupe histologique (d). L'image échographique (c) ne permet pas de localiser cette lésion ([www.elastography.com](http://www.elastography.com)).

### 7.1.2.2. Dans un cadre vasculaire

Le concept de l'élastographie a principalement été utilisé dans une application où la force de compression est externe et où l'onde ultrasonore se propage dans la même direction que la déformation. Dans le cadre vasculaire, il faut considérer une nouvelle géométrie (circulaire) et une nouvelle source de compression (interne). La figure 1.17 représente le principe simplifié de l'élastographie vasculaire non-intrusive. Pour une géométrie composée de trois anneaux mécaniquement différents (moyennement mou, très mou et très dur), l'application d'une contrainte radiale induit une déformation de la paroi. La déformation du matériau sera dépendante de sa rigidité. Si on compare la géométrie pré et post-compression, la couche interne possède une épaisseur équivalente alors que la couche intermédiaire devient beaucoup plus fine. Le comportement mécanique des différentes structures sera donc directement liée à la rigidité des structures. L'élastographie intravasculaire, ou endovasculaire (EVE), utilise ce principe pour reconstruire les propriétés élastiques des parois vasculaires [37].



**Figure 1.17 :** Illustration de l'élastographie dans un cadre vasculaire. Géométrie vasculaire pathologique avant (gauche) et après (droite) application d'une contrainte interne radiale.

### 7.1.3. Contrainte dynamique

D'autres méthodes ont été présentées toujours dans le but de quantifier l'élasticité d'un tissu mais avec une compression dynamique externe. Krouskop *et al.* [38] ont été les premiers à explorer ce principe. Leur expérimentation consistait à générer une vibration mécanique basse fréquence de 10 Hz externe au niveau du muscle squelettique de la cuisse. Le mouvement du tissu est ensuite suivi par l'effet Doppler à l'aide d'un transducteur ultrasonore. En posant l'hypothèse que le tissu est isotrope et incompressible, ils estiment le module élastique à partir du gradient des déplacements. Cette application sera plus tard identifiée par le terme de sonoélastographie. Par la suite, deux nouvelles techniques utilisant une compression de types sinusoïdal (Vibro-acoustographie) ou impulsionnel (élastographie impulsionnelle) sont apparues.

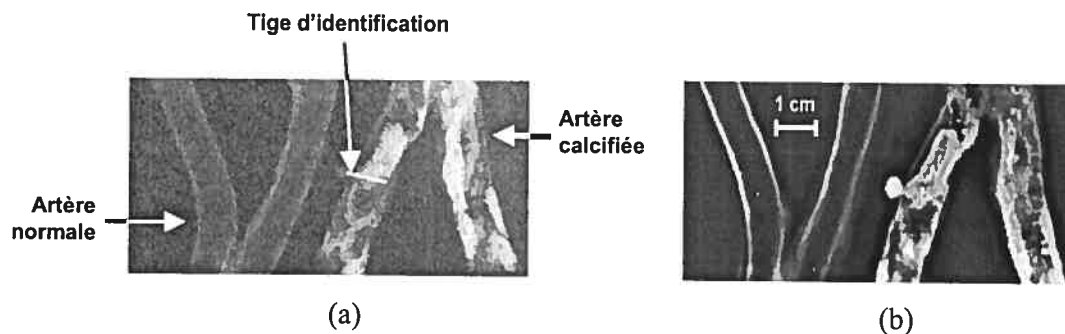
#### 7.1.3.1. Sonoélastographie

R. Lerner et K. Parker [39, 40, 41] ont montré pour la première fois que la sonoélastographie permettait de différencier une inclusion rigide entourée par un tissu mou. Contrairement à T. Krouskop *et al.*, ils ont excité le matériau avec une sollicitation mécanique de fréquence plus élevée (20-1000 Hz) et l'amplitude est mesurée par algorithme de détection de l'effet Doppler pour afficher une image de la vibration en temps-réel. Cette carte de la vibration présente une amplitude faible pour une zone rigide et une amplitude élevée pour un tissu mou. Afin de reconstruire une distribution des propriétés viscoélastiques d'un milieu biologique, Sato *et al.* [42, 43] ont proposé d'imager non seulement l'amplitude de la vibration mais également la phase. Ces deux paramètres leur ont permis, grâce à un modèle viscoélastique, d'estimer une distribution du module élastique à partir de la vitesse de propagation des ondes de cisaillement.

Levinson *et al.* [44] utilisent le même phénomène pour étudier la vitesse de propagation des ondes mécaniques dans les muscles. Les résultats montrent que la vitesse des ondes augmente avec la fréquence de la vibration (30-120 Hz) et avec la contraction musculaire engendrée par le poids qu'il doit supporter (0-15 Kg).

### 7.1.3.2. Vibro-acoustographie

La vibro-acoustographie diffère de la sonoélasticité uniquement par la manière d'exciter le tissu et sa localisation. L'excitation est basée sur le principe physique de la force de radiation acoustique selon lequel il est possible de générer localement une onde de cisaillement par focalisation de plusieurs faisceaux ultrasonores. La différence de fréquence de ces deux faisceaux induit une interférence à la zone focale, ce qui implique la création d'une onde de cisaillement. Cette onde est ensuite captée par un hydrophone acoustique. Fatemi *et al.* [45] ont introduit la vibro-acoustographie comme nouvelle méthode permettant d'imager l'élasticité d'un milieu. Elle a été appliquée, entre autres, pour la caractérisation de la calcification présente dans des artères malades (figure 1.18) [46].

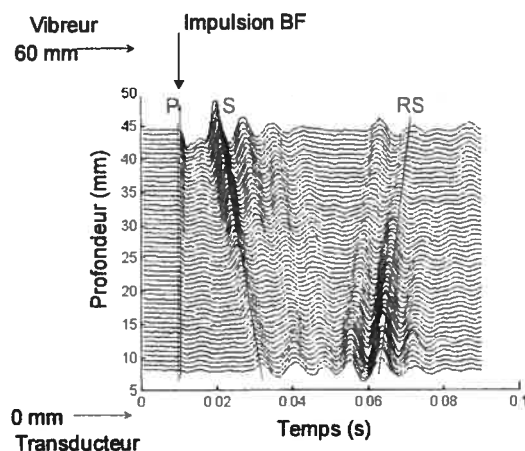


**Figure 1.18 :** Image rayons-X d'artères iliaques excisées normales et calcifiées (a). Image de l'amplitude acoustique obtenue par vibro-acoustographie (b). Les zones calcifiées apparaissent en brillant alors que les tissus sains sont en sombre (modifié de [46]).

### 7.1.3.3. Élastographie impulsionnelle

Afin de s'affranchir des problèmes d'interférences des ondes générées par une compression monochromatique, Catheline *et al.* [47] présentent une nouvelle méthode basée sur une excitation impulsionnelle. Grâce à l'utilisation d'une impulsion basse fréquence (20 à 500 Hz) comme stimulation mécanique externe, il est possible de

visualiser l'onde de compression (P) suivie de l'onde de cisaillement (S) (instantannée à chaque profondeur) (figure 1.19). Cette discrimination des ondes est seulement possible en utilisant une cadence d'enregistrement rapide  $> 500$  Hz. Sur la figure 1.19, la pente de l'onde de cisaillement (S) permet de retrouver la vitesse de cette dernière et de déterminer l'élasticité du milieu.



**Figure 1.19 : Visualisation sismique des déplacements obtenus dans un fantôme. L'impulsion basse fréquence (100 Hz) est générée à la surface au temps 10 ms. Chaque ligne représente l'évolution temporelle des déplacements d'une tranche d'épaisseur 1 mm. On distingue les déplacements dus à une onde de compression (P), à une onde de cisaillement (S) et à une onde de cisaillement retour (RS) (modifié de [47]).**

## 7.2. Utilisation de la résonance magnétique nucléaire

Outre l'emploi des ultrasons comme moyen de mesure des déplacements, des études ont été faites en utilisant la résonance magnétique. La vibration mécanique et la méthode de reconstruction de l'élasticité sont identiques à la sonoélastographie. Greenleaf et ses collaborateurs [48] ont été les premiers à présenter des travaux utilisant l'élastographie par résonance magnétique. L'excellente résolution de la MRI rend possible l'estimation de déplacements aussi faibles que 100 nm. La reconstruction du module élastique a ensuite été améliorée pour inverser la carte des amplitudes et des phases 2D de l'onde de cisaillement pour trouver la distribution du module de cisaillement. Afin d'ajouter une information mécanique qui tient en compte de la direction spatiale, Sinkus *et al.* [49] ont

estimé l'anisotropie d'un tissu mammaire pour décrire la présence d'une tumeur maligne *in vivo* (figure 1.20).

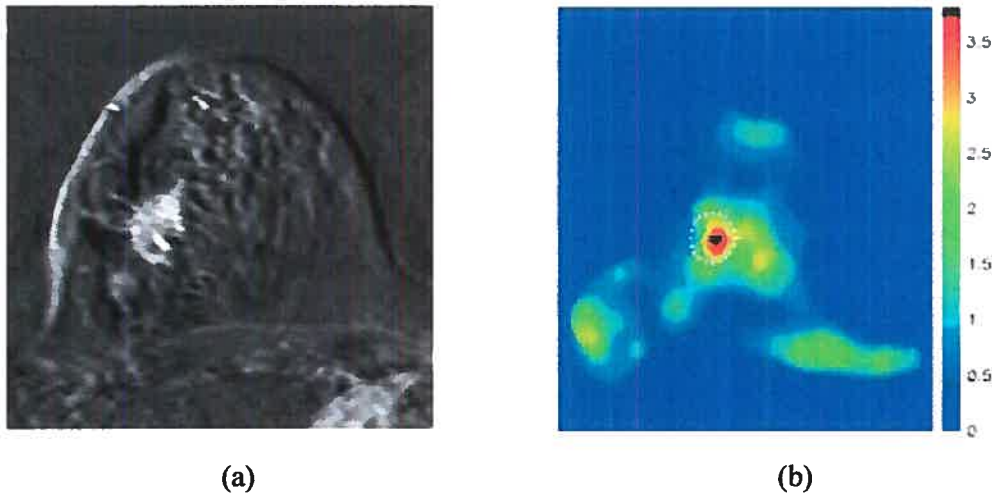


Figure 1.20 : Image obtenue en MRI d'un sein dans lequel on remarque la présence d'une tumeur maligne (a) et la distribution du module élastique isotrope estimé par élastographie (b) (adapté de [49]).

### 7.3. Utilisation de la cohérence optique

La dernière méthode présentée dans ce chapitre est l'élastographie par cohérence optique. Cette technique est identique à l'élastographie quasi-statique ultrasonore dans le principe de l'application de la compression externe mais le mouvement du *speckle* est suivi par la lumière infra-rouge rétrodiffusée. J. Schmitt [50] a présenté des résultats sur des fantômes de gélatine, sur le muscle de porc et sur la peau humaine. La résolution spatiale des déplacements est de l'ordre du  $\mu\text{m}$  pour une profondeur maximale d'exploration de 2 mm.

## 8. Objectifs

Plusieurs modalités d'imagerie ont donné des résultats très prometteurs pour aider le clinicien à émettre un diagnostic (*i.e.* cancers, athérosclérose, etc.). Toutefois, certaines caractéristiques (*i.e.* sécurité, prix, simplicité d'utilisation, pertinence des informations estimées, etc.) limitent ces méthodes à une utilisation en recherche. Les systèmes d'échographie ont l'avantage d'être sécuritaires pour le patient, d'avoir un faible coût et d'être simples d'utilisation. Cette modalité est utilisée dans l'élastographie vasculaire non-intrusive (NIVE) dont les bases théoriques ont été mises en place par Maurice *et al.* [51]. Les aspects novateurs de cette technique résident dans l'estimation des quatre paramètres de déformation à partir desquels est calculé l'élastogramme de Von Mises. Cet élastogramme permet de s'affranchir de certains problèmes liés à la représentation de la distribution de la déformation du milieu.

Le NIVE, en théorie, peut s'appliquer à plusieurs artères (*i.e.* carotide, aorte, iliaque, etc.). L'étude de l'athérosclérose carotidienne a l'avantage d'être directement liée aux accidents vasculaires cérébraux. Par ailleurs, la carotide est une région anatomique facile à examiner par échographie.

L'objectif de ce travail de maîtrise est de proposer deux nouveaux algorithmes capables d'estimer la déformation d'une paroi carotidienne soumise à la compression du flux sanguin. La précision de ces estimateurs a été étudiée pour des géométries vasculaires homogènes et hétérogènes simulées. Des artefacts ont également été générés afin d'explorer la robustesse de nos méthodes pour une future utilisation sur des données réelles. Des études *in vitro* sur des fantômes réalistes et *in vivo* sur des carotides humaines ont également été réalisées.

## Chapitre II

### *Elastographie Vasculaire Non-Intrusive basée sur deux nouveaux estimateurs 2-D de déformation : résultats sur des images RF simulées.*

#### 1. Introduction

Dans un contexte clinique, une bonne caractérisation de la géométrie et des propriétés biomécaniques des plaques carotidiennes serait d'un grand impact [8]. De ce fait, développer un outil d'évaluation fiable, sécuritaire et simple d'utilisation prend tout son sens.

Une nouvelle méthode a été récemment proposée pour estimer de façon non-intrusive l'élasticité d'une paroi vasculaire avec les ultrasons comme modalité d'imagerie. Cette méthode est connue sous le nom d'élastographie vasculaire non-intrusive (ou non-invasive vascular elastography, NIVE, en anglais) [51]. Son principal avantage, d'un point de vue clinique, est de réduire le risque associé aux méthodes conventionnelles d'élastographie invasive [52].

Pour étudier ce milieu, l'information quantitative représentative des propriétés biomécaniques est donnée, entre autres, par le module d'élasticité (ou module d'Young). Ce paramètre découle de la théorie de la mécanique et apparaît, pour un milieu homogène, isotrope, incompressible, dans la loi de Hooke simplifiée  $\sigma_{yy} = \varepsilon_{yy} E$  [53]. Cette équation présente la relation entre la contrainte uniaxiale  $\sigma_{yy}$ , la déformation axiale  $\varepsilon_{yy}$  et le module d'Young  $E$ . Dans des applications où la compression est statique et uniaxiale, la distribution du module d'Young du tissu est reconstruite à partir de la déformation et de la pression imposée au milieu.

Dans le cadre de l'élastographie vasculaire, la contrainte appliquée à la paroi artérielle est générée par la pression sanguine due à la pulsatilité cardiaque et des images de radio-



fréquence (RF) sont acquises soit avec un cathéter (élastographie intrusive), soit avec une sonde extracorporelle reliée à un appareil d'échographie commercial (NIVE). Le comportement mécanique du tissu est estimé à partir de deux images ultrasonores obtenues à deux niveaux de compression. Par convention, l'image du tissu avant la compression est appelée image pré-compression alors que l'image après la compression est l'image post-compression.

C'est dans cette optique que la recherche dans le domaine de l'élastographie, et en particulier en élastographie ultrasonore quasi statique<sup>6</sup> non-intrusive, est active depuis plus de 15 ans. L'importance de cette nouvelle modalité pour de futures applications cliniques a permis de développer des méthodes plus ou moins performantes qui, d'après l'information estimée, se répartissent en trois groupes (figure 2.1) : celles qui reconstruisent une carte bidimensionnelle (2D) du module d'Young, celles qui calculent un élastogramme (ou déformation axiale) et celles qui estiment un élastogramme de Von Mises (à partir de la matrice de déformation). Les sections qui suivent décrivent chacune de ces méthodes.

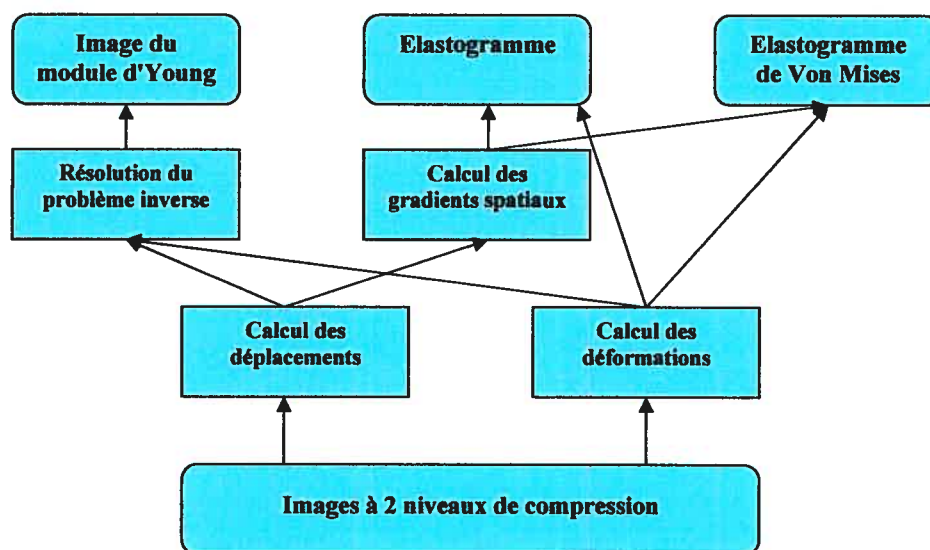


Figure 2. 1 : Arbre hiérarchique représentant les différentes étapes pour la représentation de l'information liée à l'élasticité d'un milieu biologique.

<sup>6</sup> le terme quasi statique dénote une compression de fréquence suffisamment faible ( $\sim 1$  Hz dans une application *in vivo*) pour que le tissu puisse atteindre son état de déformation final.

### 1.1. Reconstruction du module d'élasticité

Une partie des méthodes a pour objectif de reconstruire directement une image 2D du module d'Young. La formulation du problème s'intègre dans le cadre du problème inverse (en mécanique du solide) qui donne une distribution du module élastique à partir des champs de déplacements axiaux et latéraux (ou des déformations), des conditions aux frontières et conditions initiales (connaissances *a priori* de l'élasticité).

- Dans la littérature, on retrouve quatre stratégies pour ce type de problème inverse [54] :
- Résolution numérique d'une équation différentielle partielle du second ordre décrivant un milieu sous contrainte [55],
- Utilisation d'une analyse par éléments finis pour reconstruire itérativement la distribution du module [56],
- Formulation du problème à l'aide des équations aux différences finies réarrangées dans un système linéaire [54, 57],
- Utilisation d'une formulation variationnelle pour calculer une image du ratio du module élastique par la densité massique du tissu [58].

Toutes ces méthodes nécessitent des données initiales qui, de par la nature de l'application et de la qualité des images échographiques, peuvent entraîner une mauvaise estimation. Elles fournissent également des reconstructions de faible résolution (discrétisation spatiale grossière) pour un temps de calcul important. La sensibilité des méthodes résulte de la précision des champs de déplacements axiaux et latéraux et de la bonne connaissance des conditions aux frontières et initiales. Cependant, jusqu'à maintenant, la reconstruction du module d'Young n'est estimée que dans des applications pour lesquelles le milieu est soumis à une contrainte externe ou pour une configuration dont la contrainte est distribuée radialement sur la paroi interne d'un vaisseau sanguin pour une application endovasculaire [59].

## 1.2. Calcul d'un élastogramme

Le second groupe englobe la majorité des méthodes et propose une estimation précise de la déformation axiale, soit directement ou indirectement à partir du calcul du déplacement puis du gradient spatial local.

### 1.2.1. Déplacements

#### 1.2.1.1. Méthodes par intercorrélation

Le premier estimateur mis au point dans le cadre de l'élastographie est basé sur le calcul de l'intercorrélation unidimensionnelle (1D) entre deux lignes ultrasonores [29]. L'intercorrélation est un estimateur précis et efficace de la distance. Le déplacement entre les lignes pré et post-compression est donné par le décalage du pic de corrélation par rapport à l'origine. La méthode consiste donc à découper le signal en plusieurs fenêtres et à calculer le déplacement pour chaque position de celle-ci. Cette méthode de base a ensuite été améliorée et a donné lieu au développement d'estimateurs plus précis (intercorrélation normalisée), permettant ainsi son utilisation pour des applications « temps-réel » (la somme des différences absolues). Une étude comparative est réalisée dans [60] pour évaluer l'effet de la taille de la fenêtre et la valeur de la déformation sur l'erreur du déplacement. Afin de limiter l'erreur introduite par le mouvement le déplacement latéral, ces algorithmes ont ensuite été transposés en 2D [61, 62]. D'autres estimateurs 2D sont proposés tel que celui décrit par O'Donnell *et al.* [63] qui utilise le principe selon lequel une simple translation dans le domaine temporel correspond à un changement de phase linéaire dans le domaine de Fourier. Utiliser des fenêtres pour reconstruire une distribution du mouvement implique une réduction de la résolution et suppose que le paramètre estimé soit constant dans une région d'intérêt.

### 1.2.1.2. Méthodes par flux optique

L'estimation du champ de déplacement 2D sur des images mode-B a également été explorée avec la méthode du flux optique qui détermine un vecteur de mouvement pour chaque pixel [64]. Par définition, le flux optique est le champ de vitesse (ou de déplacement) produit dans un plan image par des objets en mouvement dans un volume tridimensionnel (3D) et est défini, en physique, par l'équation du mouvement d'un flux incompressible [65]. Les hypothèses de base sont une conservation de l'intensité au cours du mouvement et un faible déplacement entre deux images consécutives. D'autres hypothèses sur la variation de l'intensité et sur le déplacement ont été explorées et une étude comparative a été présentée par Baraldi *et al.* [66]. Cependant, la perte de la cohérence des signaux liée au bruit de décorrélation (*i.e.* mouvement hors plan, non uniformité du champ ultrasonore) augmente considérablement l'erreur sur le mouvement calculé.

### 1.2.1.3. Autres méthodes

Chaturvedi *et al.* ont ainsi proposé de recalibrer les signaux pré et post-compression en appliquant une compression et une dilatation sur les images RF avant de calculer le déplacement par intercorrélacion [67]. Cette méthode, appelée « companding », reste mal adaptée pour des grandes déformations puisqu'elle ne permet de compenser que pour un faible déplacement latéral. D'autres méthodes plus complexes s'articulent autour d'un problème d'optimisation dans lequel est introduite une connaissance à priori (régularisation) sur les déplacements et sur l'intensité du signal. En effet, Pellot-Baraka *et al.* proposent une contrainte qui impose une conservation de l'amplitude de l'écho et une contrainte sur la variabilité du champ de déplacement dans un voisinage proche [68]. Finalement, quelques estimateurs sont basés sur la recherche du déplacement de régions d'intérêt temporellement corrélées. Yeung *et al.* ont exploré les performances d'un maillage déformable adaptatif qui calcule un vecteur de mouvement non-rigide pour chaque nœud [69]. Le maillage entraîne une discrétisation de l'image, donc une réduction de la résolution du champ de déplacement.

### 1.2.2. Déformations

Obtenir une image de la déformation axiale à partir du calcul du gradient des déplacements induit une variance élevée car les opérateurs différentiateurs sont très sensibles aux mauvaises estimations locales du déplacement. Cette considération a impliqué l'utilisation d'estimateurs de déformations.

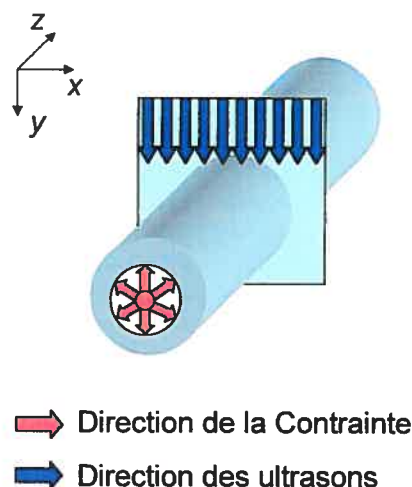
Parmi ces méthodes, on peut citer celle qui calcule la déformation à partir de l'intercorrélacion entre les spectres des signaux pré et post-compression puisqu'une compression et un retard dans le domaine temporel entraîne un étirement et un décalage du spectre de ce signal, respectivement [70]. Le décalage spectral permet ainsi de déterminer la déformation axiale. Cependant, pour avoir une estimation locale, la transformée de Fourier du signal doit être calculée dans une petite fenêtre, ce qui réduit la précision du spectre. Il s'agit donc de trouver un compromis entre la résolution spatiale (résolution dans le domaine temporel) et la précision (résolution dans le domaine fréquentiel).

D'autre part, à partir d'équations de base en traitement du signal, les signaux pré et post-compression peuvent être modélisés dans le domaine temporel et il a été démontré qu'un paramètre relie les deux signaux : le facteur d'échelle. En prenant en compte cette considération, deux estimateurs 1D ont été développés [71, 72]. Alam *et al.* calculent le facteur d'échelle local par un algorithme de recherche basé sur la maximisation de la corrélation entre le signal pré et post-compression alors que Brusseau *et al.* estiment le facteur d'échelle local itérativement par la recherche du passage à zéro de la phase de la fonction d'intercorrélacion complexe. Ces méthodes ont l'avantage de donner de bons estimés pour de grandes déformations et pour une large plage de variation de celles-ci. Cependant, leur formulation 1D ne peut compenser pour le mouvement latéral. D'autres estimateurs, tel que celui proposé par Srinivisan *et al.* [73], utilisent l'information contenue dans le passage à zéro des signaux RF pour calculer la déformation 1D. Cette dernière technique [73] est développée pour des applications en temps réel et n'est robuste que pour des déformations inférieures à 3 %.

### 1.3. Calcul d'un élastogramme de Von Mises

La plupart des méthodes présentées précédemment sont utilisées dans des applications où le tissu est soumis à une force de compression appliquée dans la même direction que le sens de propagation des signaux ultrasonores acquis pour former une image RF. Il en résulte que seul le paramètre axial suffit à décrire la déformation du milieu. Cependant, dans des applications vasculaires non-intrusives, la contrainte soumise à la paroi du vaisseau entraîne une déformation radiale du tissu alors que le plan d'acquisition échographique reste transversal (figure 2.2).

Afin de proposer l'élastogramme de Von Mises comme nouvelle représentation 2D de l'information de déformation, il est nécessaire de calculer les quatre paramètres de la matrice de déformation. L'avantage d'une telle représentation de l'élastogramme est d'être indépendante du système de coordonnées et de réduire les artefacts de durcissement (hardening) et d'adoucissement (softening) [51]. En effet, l'élastogramme de Von Mises est une combinaison de la compression/dilatation axiale et latérale et du cisaillement axial et latéral [51]. A partir de cette considération, Maurice *et al.* ont proposé un estimateur basé sur un modèle de granularité échographique (speckle) dans un système de coordonnées lagrangien pour l'estimation du mouvement du tissu [74]. Ce modèle découle du fait que la dynamique du speckle est représentative du comportement du milieu [75]. Ainsi, la méthode consiste non seulement à estimer le mouvement du speckle mais également de compenser pour son changement morphologique. La problématique est de trouver la transformation géométrique linéaire optimale qui relie l'image pré et post-compression. La méthode est formulée dans le contexte d'un problème de minimisation non linéaire dont les paramètres à estimer sont les quatre éléments de la matrice de déformation. Cet estimateur a prouvé sa robustesse aussi bien pour des applications vasculaires où l'acquisition des images RF se fait de manière non-intrusive [51, 76] que pour des applications endovasculaires [77, 78]. L'inconvénient majeur est lié à l'utilisation de fenêtres d'estimation pour calculer les paramètres de déformation. Cela réduit la résolution de l'élastogramme, ce qui peut altérer la détectabilité de petites structures.



**Figure 2. 2 : Illustration de la direction de la contrainte appliquée sur la paroi interne du vaisseau sanguin par rapport à l'angle de propagation des faisceaux ultrasonores dans l'application de l'élastographie non-intrusive.**

#### 1.4. Objectifs de ce chapitre

Les techniques que nous proposons dans ce chapitre font partie de la troisième catégorie. C'est-à-dire que leur but est d'estimer la matrice de déformation afin de déterminer l'élastogramme de Von Mises. L'application clinique associée à notre projet est la caractérisation non-intrusive de structures vasculaires pathologiques liées à la carotide. Les points critiques sont: la dimension des tissus (quelques millimètres), le rapport signal sur bruit (SNR) lié à la modalité d'imagerie (ultrasons), le plan d'acquisition (coupe transversale) et la direction de la déformation (radiale). Nos méthodes doivent être capables de calculer des élastogrammes haute résolution, peu sensibles au bruit de décorrélation et robustes pour des déformations complexes.

La formulation de nos estimateurs et le modèle de formation d'images RF pour des tissus homogènes et des géométries vasculaires sont présentés dans la partie « Matériels et méthodes ». Les résultats associés aux images RF simulées sont ensuite exposés et commentés. Finalement, la robustesse des méthodes, l'origine des erreurs et les solutions envisageables sont discutées.

## 2. Matériels et méthodes

### 2.1. Recalage non-rigide avec changement d'intensité

#### 2.1.1. Formulation mathématique

Afin de trouver le champ de déplacement entre deux images RF, nous avons utilisé une méthode originalement introduite pour le recalage d'images médicales [79, 80]. Cet algorithme estime une transformation affine entre deux images, en considérant une contrainte de lissage sur l'intensité et sur la matrice de déformation.

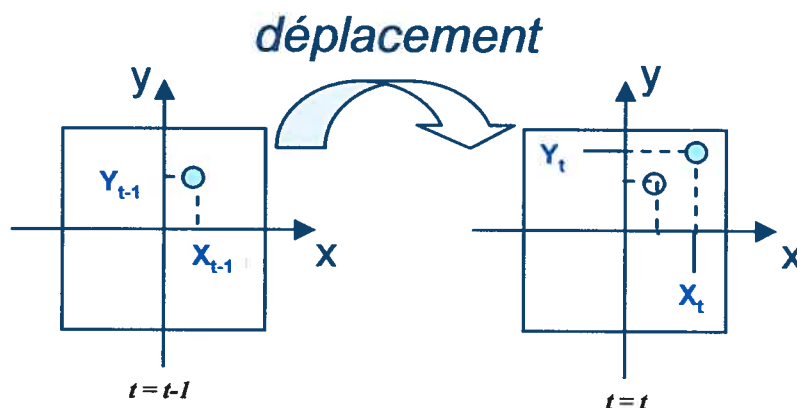


Figure 2.3 : Illustration d'un déplacement d'un pixel dû à une transformation spatiale.

D'après l'illustration de la figure 2.3, si on considère un point aux coordonnées  $(y_{t-1}, x_{t-1})$  à l'instant  $t-1$ , après déplacement, les nouvelles coordonnées du point à l'instant  $t$  s'écrivent :

$$\begin{bmatrix} x_t \\ y_t \end{bmatrix} = LT \begin{bmatrix} x_{t-1} \\ y_{t-1} \end{bmatrix} + TR \quad (2.1)$$



$$\text{avec } LT = \begin{bmatrix} m_1 & m_2 \\ m_3 & m_4 \end{bmatrix}, \text{ et } TR = \begin{bmatrix} m_5 \\ m_6 \end{bmatrix}. \quad (2.2)$$

$LT$  représente une matrice de transformation linéaire alors que  $TR$  est un vecteur de translation. Cette transformation linéaire est formée de deux termes de compression/dilatation ( $m_1$  et  $m_4$ ) et de deux termes de cisaillement ( $m_2$  et  $m_3$ ).

Si on considère maintenant une image  $f$  définie par le niveau de gris des pixels positionnés aux coordonnées  $(x,y)$ , la relation entre une image pré-compression à l'instant  $t-1$  (image source) et une image post-compression à l'instant  $t$  (image cible) peut se formuler :

$$f(x, y, t) = f(m_1x + m_2y + m_5, m_3x + m_4y + m_6, t-1) \quad (2.3)$$

Si on pose l'hypothèse qu'un pixel ne subit pas seulement une transformation spatiale mais également un changement linéaire d'intensité, deux nouveaux paramètres peuvent s'introduire dans la relation (2.3) et donner :

$$m_7 f(x, y, t) + m_8 = f(m_1x + m_2y + m_5, m_3x + m_4y + m_6, t-1) \quad (2.4)$$

avec  $m_7$  défini comme un coefficient multiplicatif (ou contraste) et  $m_8$  comme un coefficient additif (ou luminance).

Le but de cet estimateur est de déterminer les paramètres  $m_1$  à  $m_8$  optimaux pour que la relation (2.4) soit vérifiée. Une méthode consiste à minimiser l'erreur quadratique  $E_\Omega(\vec{m})$  entre la source et la cible (image source après transformation). Si on considère que cette estimation se fait pour une fenêtre dont les coordonnées des pixels sont incluses dans  $\mathcal{Q}$ , on peut écrire :

---

<sup>7</sup> Afin de faciliter la lecture et la compréhension des équations, dans la suite du chapitre, l'indice  $\Omega$  définit une région d'intérêt qui regroupe plusieurs pixels alors que l'indice  $(x,y)$  définit seulement un pixel.

$$E_{\Omega}(\vec{m}) = \sum_{x,y \in \Omega} [m_7 f(x, y, t) + m_8 - f(m_1 x + m_2 y + m_5, m_3 x + m_4 y + m_6, t - 1)]^2 \quad (2.5)$$

L'équation (2.5) n'étant pas linéaire dans ses paramètres  $\vec{m}_{\Omega} = [m_1, m_2, m_3, m_4, m_5, m_6, m_7, m_8]^T$ , une linéarisation de cette équation permettra de reformuler la relation sous forme matricielle. La relation (2.6) est obtenue à partir d'un développement en séries de Taylor, en ne gardant que les termes d'ordres inférieurs ou égaux à l'ordre un.

$$E_{\Omega}(\vec{m}) \approx \sum_{x,y \in \Omega} (m_7 f(x, y, t) + m_8 - [f(x, y, t) + (m_1 x + m_2 y + m_5 - x) f_x(x, y, t) + (m_3 x + m_4 y + m_6 - y) f_y(x, y, t) - f_t(x, y, t)])^2 \quad (2.6)$$

avec  $f_x(\cdot) = \frac{\partial f}{\partial x}$ ,  $f_y(\cdot) = \frac{\partial f}{\partial y}$ ,  $f_t(\cdot) = \frac{\partial f}{\partial t}$  les dérivées spatio-temporelles de  $f(\cdot)$ .

Puis l'égalité (2.7) est déterminée après développement.

$$E_{\Omega}(\vec{m}) = \sum_{x,y \in \Omega} [m_7 f(x, y, t) + m_8 - f(x, y, t) + f_t(x, y, t) - (m_1 x + m_2 y + m_5 - x) f_x(x, y, t) - (m_3 x + m_4 y + m_6 - y) f_y(x, y, t)]^2 \quad (2.7)$$

La mise sous forme matricielle de la relation (2.7) donne :

$$E_{\Omega}(\vec{m}) = \sum_{x,y \in \Omega} [k_{x,y} - \bar{c}_{x,y}^T \vec{m}_{x,y}]^2 \quad (2.8)$$

avec,

$$k = f_t - f + x f_x + y f_y$$

$$\bar{c} = (x f_x \quad y f_x \quad x f_y \quad y f_y \quad f_x \quad f_y \quad -f \quad -1)^T$$

$$\vec{m} = (m_1 \quad m_2 \quad m_3 \quad m_4 \quad m_5 \quad m_6 \quad m_7 \quad m_8)^T$$

La fonction d'erreur  $E_{\Omega}(\vec{m})$  est minimisée lorsque son gradient s'annule pour des valeurs particulières de  $\vec{m}$ .

$$\frac{dE_{\Omega}(\vec{m})}{d\vec{m}} = \sum_{x,y \in \Omega} -2\vec{c} [k - \vec{c}^T \vec{m}] = 0 \quad (2.9)$$

Le vecteur  $\vec{m}$  est calculé à partir de l'équation (2.10).

$$m_{\Omega} = \left[ \sum_{x,y \in \Omega} \vec{c} \vec{c}^T \right]^{-1} \left[ \sum_{x,y \in \Omega} \vec{c} k \right] \quad (2.10)$$

Le calcul de l'inverse de la matrice de taille  $8 \times 8$  est précis si la fenêtre de calcul est suffisamment grande et si l'occurrence de l'information contenue dans celle-ci est importante.

A partir de l'équation (2.10), les paramètres  $\vec{m}_{\Omega}$  sont estimés en prenant en compte l'information dans une fenêtre. L'hypothèse de constance de  $\vec{m}_{\Omega}$  dans cette région n'est pas toujours valide. De plus, comme nous l'avons dit précédemment, la fenêtre d'intérêt doit contenir une information de qualité (précision des dérivées spatio-temporelles). Dans le contexte de l'imagerie ultrasonore, le rapport signal sur bruit est souvent faible. La dégradation des images RF doit donc être idéalement compensée par l'ajout d'une information supplémentaire. Une contrainte de lissage est ainsi rajoutée au modèle et elle définit une certaine continuité spatiale des paramètres à estimer. Ainsi, la formulation est maintenant définie pour chaque pixel de l'image.

L'énergie totale à minimiser devient :

$$E_{(x,y)}(\vec{m}_{x,y}) = E_{h_{(x,y)}}(\vec{m}_{(x,y)}) + E_{s_{(x,y)}}(\vec{m}_{(x,y)}) \quad (2.11)$$

avec

$$E_{h_{(x,y)}}(\vec{m}_{(x,y)}) = [k - \vec{c}^T \vec{m}_{(x,y)}]^2 \quad \text{et} \quad (2.12)$$

$$E_{s(x,y)}(\bar{m}_{(x,y)}) = \sum_{i=1}^8 \lambda_i \left[ \left( \frac{\partial m_{i(x,y)}}{\partial x} \right)^2 + \left( \frac{\partial m_{i(x,y)}}{\partial y} \right)^2 \right]. \quad (2.13)$$

La relation (2.12) correspond à l'équation (2.10) mais pour une région d'intérêt regroupant un seul pixel alors que l'équation (2.13) correspond au lissage spatial où  $\lambda_i$  sont des constantes positives de pondération (ou constantes de régularisation).

La nouvelle énergie est minimisée lorsque sa dérivée est annulée.

$$\frac{dE_{(x,y)}(\bar{m}_{(x,y)})}{d\bar{m}_{(x,y)}} = \frac{dE_{b(x,y)}(\bar{m}_{(x,y)})}{d\bar{m}_{(x,y)}} + \frac{dE_{s(x,y)}(\bar{m}_{(x,y)})}{d\bar{m}_{(x,y)}} = \bar{0} \quad (2.14)$$

$$\text{avec } \frac{dE_{b(x,y)}(\bar{m}_{(x,y)})}{d\bar{m}_{(x,y)}} = -2\bar{c}_{(x,y)} \left[ k_{(x,y)} - \bar{c}_{(x,y)}^T \bar{m}_{(x,y)} \right] \text{ d'après la relation (2.9),}$$

et  $E_{s(x,y)}(\bar{m}_{(x,y)})$  est calculée en remplaçant  $\frac{\partial m_{i(x,y)}}{\partial x}$  et  $\frac{\partial m_{i(x,y)}}{\partial y}$  par une approximation discrète du premier ordre suivie de la dérivée de la fonction. La seconde énergie est donnée par la relation matricielle (2.15).

$$\frac{dE_{s(x,y)}(\bar{m}_{(x,y)})}{d\bar{m}_{(x,y)}} = 2L(\bar{\bar{m}}_{(x,y)} - \bar{m}_{(x,y)}) \quad (2.15)$$

où  $\bar{\bar{m}}_{(x,y)}$  est la moyenne des paramètres  $\bar{m}_{(x,y)}$  sur un voisinage, et  $L$  est une matrice diagonale avec  $\lambda_i$  comme éléments diagonaux.

La minimisation de l'énergie totale (Eq. 2.14) ne peut se faire analytiquement puisqu'elle entraîne, pour chaque pixel, la résolution d'un système linéaire. Par contre, le problème peut se résoudre avec l'utilisation d'une formulation itérative (Eq. 2.16).

$$\vec{m}_{(x,y)}^{(j+1)} = \left( \vec{c}_{(x,y)} \vec{c}_{(x,y)}^T + L \right)^{-1} \left( \vec{c}_{(x,y)} k_{(x,y)} + L \vec{m}_{(x,y)}^{(j)} \right). \quad (2.16)$$

Pour chaque itération,  $\vec{m}_{(x,y)}$  est actualisé en fonction des dérivées spatio-temporelles, des paramètres calculés dans le voisinage et des constantes de régularisation. Lors de la première itération,  $\vec{m}_{\Omega}^{(0)}$  est évaluée à partir de l'équation (2.10).

Afin d'estimer de grands déplacements, l'implémentation de l'algorithme se fait dans un cadre multi-résolution. Ainsi, à partir de l'image originale, d'autres images sont générées en appliquant un filtre sous-échantillonnant gaussien. La pyramide de données est finalement construite en considérant l'image de moins bonne résolution au sommet et l'image de meilleure résolution (donc l'image originale) à la base.

La description de la méthode est résumée dans l'organigramme de la figure 2.4 dans lequel sont définies les différentes étapes. En premier, on considère deux images pré et post-compression ( $IM1$  et  $IM2$ , respectivement). À partir de  $IM1$  ( $IM2$ ), les gradients spatio-temporels sont calculés pour permettre l'estimation des paramètres initiaux  $\vec{m}_{\Omega}^{(0)}$ .

Basé sur un processus itératif (méthode de Newton-Raphson itérative),  $\vec{m}_{(x,y)}^{(j+1)}$  est déterminé avec la relation (2.16) et les coefficients de translation ( $m_5$  et  $m_6$ ) sont mis à jour. Dans la boucle itérative,  $IM1_{LT+TR_{\vec{m}_{(x,y)}^{(j+1)}}}$  est calculé en appliquant la transformation linéaire trouvée à l'itération  $j+1$ . Les gradients sont de nouveau calculés pour être utilisés dans la boucle principale. Cette boucle est répétée tant que l'itération finale n'est pas atteinte. Au final, cet algorithme aura estimé le mouvement axial  $U_y$  (ou  $m_6$ ) et latéral  $U_x$  (ou  $m_5$ ) de chaque pixel de l'image. En pratique, on s'aperçoit que quelques itérations suffisent pour que la solution converge.

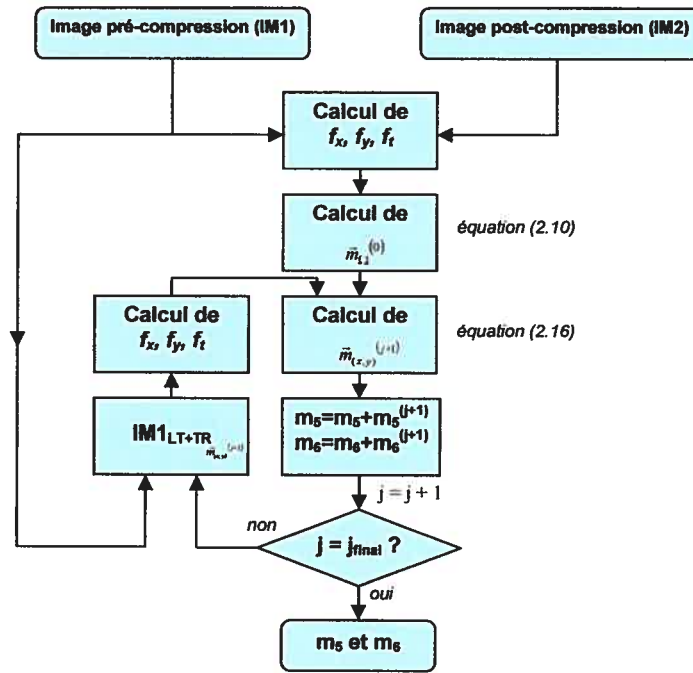


Figure 2. 4 : Diagramme bloc de l'implémentation de l'algorithme qui estime les champs de déplacements axiaux ( $m_6$ ) et latéraux ( $m_5$ ) à partir de deux images pré (IM1) et post-compression (IM2).

### 2.1.2. Estimateur I : calcul des déformations à partir des déplacements

Le premier estimateur de déformations que nous présentons est basé sur l'estimation des champs de déplacement axiaux et latéraux décrite dans le paragraphe précédent. Les quatre paramètres de déformation  $\varepsilon_{xx}$ ,  $\varepsilon_{yy}$ ,  $\varepsilon_{xy}$  et  $\varepsilon_{yx}$  sont définis comme les gradients directionnels des déplacements axiaux ( $U_y$ ) et latéraux ( $U_x$ ) (Eq. 2.17).

$$\begin{aligned}
 \varepsilon_{yy} &= \frac{\partial U_y}{\partial y}, \\
 \varepsilon_{xx} &= \frac{\partial U_x}{\partial x}, \\
 \varepsilon_{xy} = \varepsilon_{yx} &= \frac{1}{2} \left( \frac{\partial U_x}{\partial y} + \frac{\partial U_y}{\partial x} \right)
 \end{aligned} \tag{2.17}$$

où  $\varepsilon_{yy}$ ,  $\varepsilon_{xx}$ ,  $\varepsilon_{xy}$ ,  $\varepsilon_{yx}$  sont la compression/dilatation axiale et latérale et une moyenne des cisaillements axiaux et latéraux, respectivement.

### 2.1.3. Estimateur II : calcul direct des déformations

D'après la relation (2.10), l'estimateur basé sur le recalage non-rigide avec changement d'intensité calcule les 8 paramètres ( $m_{1-8}$ ) qui représentent la transformation entre une fenêtre pré et post-compression.

A partir de la relation qui définit le tenseur de déformation  $\varepsilon$  (Eq 2.18), les quatre paramètres  $\varepsilon_{yy}$ ,  $\varepsilon_{xx}$ ,  $\varepsilon_{xy}$ ,  $\varepsilon_{yx}$  découlent des valeurs de la transformation linéaire (Eq. 2.2).

$$\varepsilon = \begin{bmatrix} \varepsilon_{xx} & \varepsilon_{xy} \\ \varepsilon_{yx} & \varepsilon_{yy} \end{bmatrix} = \begin{bmatrix} \Delta_{xx} & \frac{\Delta_{xy} + \Delta_{yx}}{2} \\ \frac{\Delta_{xy} + \Delta_{yx}}{2} & \Delta_{yy} \end{bmatrix} \quad (2.18)$$

$$\Delta = \begin{bmatrix} \Delta_{xx} & \Delta_{xy} \\ \Delta_{yx} & \Delta_{yy} \end{bmatrix} = \begin{bmatrix} 1 - m_1 & m_2 \\ m_3 & 1 - m_4 \end{bmatrix}$$

Dans notre application, nous voulons obtenir une distribution des déformations dans toute l'image donc la méthode est implémentée comme suit: dans un premier temps, l'image est découpée en plusieurs fenêtres définies par une taille (largeur et longueur) et par un taux de recouvrement. Pour chaque fenêtre, un premier recalage en translation est fait en utilisant une intercorrélacion normalisée bidimensionnelle qui a prouvé ses performances dans ce type d'application [60, 61]. Elle est décrite par la relation (2.19).

$$R_{ICN}(m, n) = \frac{\sum_{i,j} [I_1(i, j) - \bar{I}_1][I_2(i - m, j - n) - \bar{I}_2]}{\sqrt{\sum_{i,j} [I_1(i, j) - \bar{I}_1]^2 \sum_{i,j} [I_2(i, j) - \bar{I}_2]^2}} \quad (2.19)$$

avec  $I_1$ ,  $I_2$  les fenêtres avant et après compression et  $\bar{I}_1$ ,  $\bar{I}_2$  les moyennes des niveaux de gris des pixels dans chaque fenêtre respectivement. Le mouvement axial et latéral entre  $I_1$  et  $I_2$  est déterminé à partir des coordonnées du pic maximal de  $R_{ICN}(m, n)$ .

Puis les paramètres ( $m_{I-8}$ ) sont estimés par la formule (2.10). Et finalement, l'équation (2.18) est utilisée pour remonter aux déformations.

#### 2.1.4. Elastogramme de Von Mises

Dans la plupart des travaux sur l'élastographie statique ou quasi-statique, seule la déformation axiale ( $\varepsilon_{yy}$ ) est prise en compte pour définir la distribution des déformations du milieu (ou élastogramme) [29]. Dans ces applications, la contrainte appliquée au matériau est supposée être dans la même direction que la propagation des signaux ultrasonores.

Dans le cas vasculaire non-intrusive, la contrainte est distribuée radialement sur la paroi du vaisseau alors que les images RF sont acquises axialement. Quelques travaux ont été faits pour cette même configuration mais toujours en utilisant la composante axiale ( $\varepsilon_{yy}$ ) du tenseur de déformation [81, 82]. Cependant, la complexité de la déformation ne peut seulement être visualisée qu'avec  $\varepsilon_{yy}$ . C'est ainsi qu'a été proposé le paramètre de Von Mises [51] qui a l'avantage d'être indépendant du système de coordonnées et qui est calculé par la combinaison des quatre paramètres de déformation comme suit :

$$VM = \sqrt{\Delta_{xx}^2 + \Delta_{yy}^2 - \Delta_{xx}\Delta_{yy} + \frac{3}{4}(\Delta_{xy} + \Delta_{yx})^2} \quad (2.20)$$

D'après la relation (2.17), VM devient :

$$VM = \sqrt{\varepsilon_{xx}^2 + \varepsilon_{yy}^2 - \varepsilon_{xx}\varepsilon_{yy} + 3\varepsilon_{xy}^2} \quad (2.21)$$



De plus, il est connu qu'un système d'acquisition ultrasonore fournit une image RF dont la résolution latérale est plus faible que la résolution axiale. Ceci s'explique par le fait que la résolution axiale est limitée par le facteur de qualité du système ainsi que par la fréquence du transducteur, alors que la résolution latérale dépend de la largeur du faisceau et de l'espacement entre deux lignes RF [83]. Il en résulte que les paramètres latéraux sont mal estimés et introduisent du bruit sur l'élastogramme de Von Mises.

Pour contourner ce problème, si on considère que le milieu étudié est incompressible (conservation du volume) [84] et qu'on se place dans un cas bidimensionnel, on peut poser l'hypothèse que la déformation latérale est simplement l'inverse arithmétique de la déformation axiale [76].

$$\varepsilon_{xx} = -\varepsilon_{yy} \quad (2.22)$$

Alors, si on regroupe les équations (2.21) et (2.22), le paramètre de Von Mises devient :

$$VM = \sqrt{3\varepsilon_{yy}^2 + 3\varepsilon_{yx}^2} \quad (2.23)$$

Pour une géométrie homogène, l'élastogramme de Von Mises (2.23) est uniquement calculé à partir de la déformation et du cisaillement axial. Notons également qu'il est équivalent, à un facteur  $\sqrt{3}$  près, à la déformation proposée par O'Donnell *et al.* [81].

## 2.2. Simulation d'images RF

### 2.2.1. Modèle de formation d'images RF

En posant l'hypothèse que le modèle de formation d'images RF est défini comme un opérateur linéaire et spatialement invariant sur une distribution de diffuseurs [74, 85], les images ultrasonores ont été simulées en convoluant un bruit blanc 2D gaussien filtré par un filtre gaussien passe-bas possédant un écart type de 2 pixels (qui simule les caractéristiques acoustiques du tissu) avec une fonction d'étalement (ou PSF pour "Point Spread Function") calculée par le logiciel FIELD II (Eq 2.24) [86].

$$\begin{aligned} f_{t-1}(x, y, t-1) &= PSF(x, y) \otimes Z_{t-1}(x, y) \\ f_t(x, y) &= PSF(x, y) \otimes Z_t(x, y) \end{aligned} \quad (2.24)$$

où  $f_{t-1}$  et  $f_t$  représentent les images RF pré et post-compression et  $Z_{t-1}$  et  $Z_t$  définissent les images tissulaires en pré et post-compression de telle sorte que  $Z_t = Z_{t-1}(x + dx, y + dy)$ .

Les paramètres de la PSF sont regroupés au tableau 2.1 et sont similaires à ceux d'une sonde échographique commerciale à balayage linéaire (Ultrasonix 500 RP, Ultrasonix Medical Corporation, Burnaby, BC, Canada). Tel que décrit plus loin dans ce mémoire, nous avons utilisé cet appareil pour nos mesures *in vitro* et *in vivo*.

Paramètres de la PSF	Valeur
Fréquence centrale du transducteur (MHz)	7
Fréquence d'échantillonnage (MHz)	40
Vitesse du son (m/s)	1540
Largeur d'un élément (mm)	0.35
Hauteur d'un élément (mm)	5
Distance inter éléments (mm)	0.05
Profondeur de la tâche focale (mm)	30
Nombre total d'éléments	128
Nombre d'éléments actifs	32

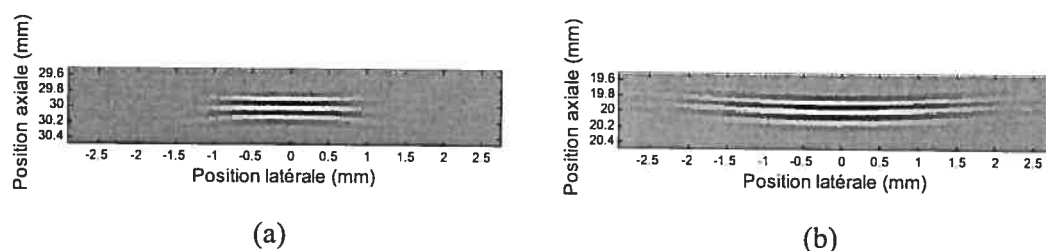
**Tableau 2.1 Paramètres utilisés pour générer la PSF en utilisant le logiciel FIELD II.**

### 2.2.2. Tissus homogènes

Pour les tissus homogènes, deux PSF ont été générées, une en pré-focale (à une profondeur de 2 cm) et une en zone focale (à une profondeur de 3 cm) (figure 2.5). Le modèle de création de PSF développé par J.A. Jensen [86] permet d'avoir, en tous points de l'espace, la réponse impulsionnelle d'une sonde ultrasonore. Les équations physiques sous-jacentes à la théorie des ondes acoustiques induisent une courbure de la PSF lorsqu'on se positionne à une profondeur inférieure ou supérieure à la tâche focale (figure 2.5.b). Pour calculer la résolution de la réponse impulsionnelle, nous avons tracé sur un même graphique (figure 2.6) l'enveloppe de la PSF en zone focale pour  $y = 30$  mm et pour  $x = 0$  mm. La résolution est considérée comme deux fois la distance entre l'origine et la demi-hauteur de la courbe divisée par 2,35. Cela permet d'estimer une résolution latérale  $\sigma_x$  de 0,764 mm et une résolution axiale  $\sigma_y$  de 0,098 mm et de montrer qu'il y a un rapport de 7,8 entre les deux résolutions.

Les images simulées pour les tissus homogènes ont une taille de  $38 \times 38$  mm, ce qui correspond à des images RF de 1974 échantillons axiaux  $\times$  254 lignes RF.

$Z_i$  a été calculé en appliquant une transformation linéaire (déformation axiale et latérale) sur le tissu  $Z_{i-1}$ . Du bruit a ensuite été ajouté à  $f_i$  et  $f_{i-1}$  pour ajuster le rapport signal à bruit (SNR) des images RF.



**Figure 2. 5 : Distribution spatiale de la PSF générée par FIELD II en zone focale (a) et en zone pré-focale (b).**

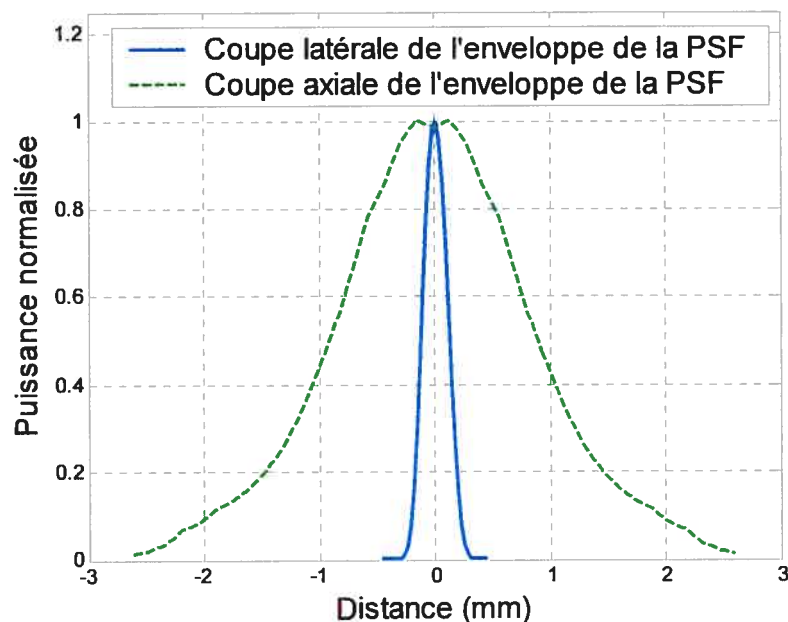


Figure 2. 6 : Coupe axiale ( $x = 0$  mm) et latérale ( $y = 0$  mm) de l'enveloppe de la PSF au point focal.

### 2.2.3. Géométries vasculaires

Dans le cas de structures vasculaires carotidiennes simulées, nous avons utilisé le logiciel commercial Ansys (Ansys, Inc., version 8.1, Cannonsburg, PA). Ce logiciel permet de résoudre des problèmes de mécanique des solides par la méthode des éléments finis. Ansys a donc été utilisé pour simuler le déplacement des parois vasculaires soumises à une contrainte radiale (pression interne). La figure 2.7 illustre les différentes étapes nécessaires pour aboutir à la création de deux images RF pré et post-compression. À partir d'une géométrie possédant des dimensions reflétant des valeurs réalistes, des surfaces ont été créées sous Ansys. Les surfaces ainsi définies ont été subdivisées automatiquement en plusieurs éléments (quadrilatères à 8 nœuds et triangles à 6 nœuds) pour former le maillage. À chaque surface maillée ont été affectées des propriétés mécaniques spécifiées, soit le module d'Young ( $E$ ) et le coefficient de Poisson ( $\nu$ ). Les conditions aux limites ont été ajustées pour que les nœuds externes de la structure ne se déplacent que radialement. Une pression interne statique a ensuite été appliquée sur la paroi interne du vaisseau et l'algorithme a calculé la solution par une méthode itérative en

supposant une contrainte plane. Puis les champs de déplacements axiaux et latéraux donnés par la simulation ont été utilisés comme mouvement appliqué aux diffuseurs. Les images RF ont ensuite été obtenues en utilisant le modèle de formation d'images décrit à l'équation (2.24). Dans le but de produire des images RF comportant des caractéristiques réelles, le sang dans la lumière vasculaire a été modélisé par un signal décorrélé entre deux images.

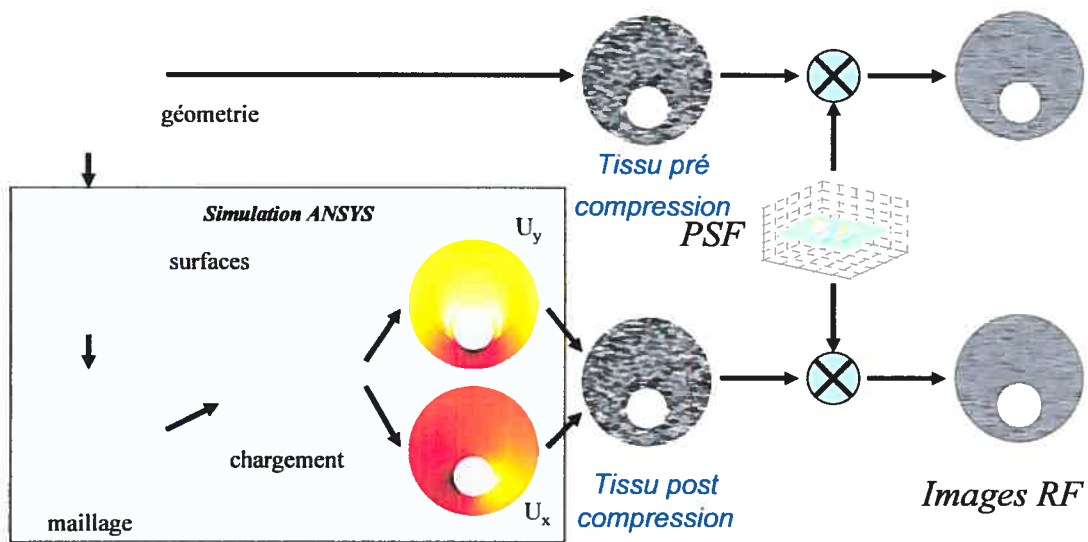


Figure 2. 7 : Illustration de la formation des images RF pour des géométries vasculaires.

### 3. Résultats

#### 3.1. Tissu homogène soumis à des bruits de décorrélation

##### 3.1.1. Conditionnement des images

Pour tous les tissus homogènes présentés dans la suite de ce chapitre, les images ont une taille de  $9,64 \text{ mm} \times 28,57 \text{ mm}$ , ce qui correspond à des images brutes de 501 échantillons axiaux  $\times$  191 lignes RF. Les images RF utilisées par l'estimateur I sont interpolées (bilinéaire) d'un facteur 2,5 axialement et 4 latéralement afin d'augmenter la précision des élastogrammes. La fenêtre de calcul de l'algorithme II a une taille de  $1,54 \text{ mm}$  selon  $y \times 5,98 \text{ mm}$  selon  $x$  avec un recouvrement de 80 % axialement et latéralement (soit une distance entre deux fenêtres de  $308 \mu\text{m}$  en profondeur et  $1,19 \text{ mm}$  en largeur). Afin de ne pas introduire d'erreurs dues aux effets de bords, les déformations sont calculées sur une fenêtre centrée de taille  $3,36 \text{ mm} \times 4,5 \text{ mm}$ .

Dans la méthodologie, nous avons expliqué que la déformation découle des gradients spatiaux des déplacements. Il est connu que l'opérateur de dérivation est très sensible au bruit (introduit dans notre cas par une erreur d'estimation des déplacements) ce qui affecte considérablement le calcul des déformations. Pour minimiser cette erreur, les champs de déplacement sont filtrés avant d'être dérivés. Nous utilisons un filtre moyenneur classique avec un masque de taille moyenne ( $0,462 \text{ mm} \times 0,308 \text{ mm}$ ). Les élastogrammes calculés par l'estimateur II sont filtrés par un filtre médian de taille  $0,308 \text{ mm} \times 3,57 \text{ mm}$ .

##### 3.1.2. « Artefact de mouvement du speckle » (AMS)

L'AMS est présenté ici, comme un artefact de décorrélation induit par la courbure de la PSF (en zone pré-focale) et en présence de cisaillement axial [85]. La robustesse de l'algorithme est explorée pour une compression axiale de 0 à 5 % et un cisaillement axial de 0, 2,3 et  $4,6^\circ$ . Le rapport signal sur bruit (SNR) est de 67 dB. Afin de n'étudier que

l'effet du AMS, la dilatation latérale est fixée à 0 % (milieu compressible). Les résultats des deux estimateurs sont présentés sur les graphiques de la figure 2.8. Les figures 2.8.a et 2.8.c représentent les compressions estimées pour l'algorithme I et II, respectivement, en petites déformations alors que les figures 2.8.b et 2.8.d présentent les résultats en déformations moyennes. Pour chaque configuration, la compression axiale est estimée en zone focale (F) et en zone pré-focale (NF). La compression axiale théorique est tracée comme référence sur les graphiques.

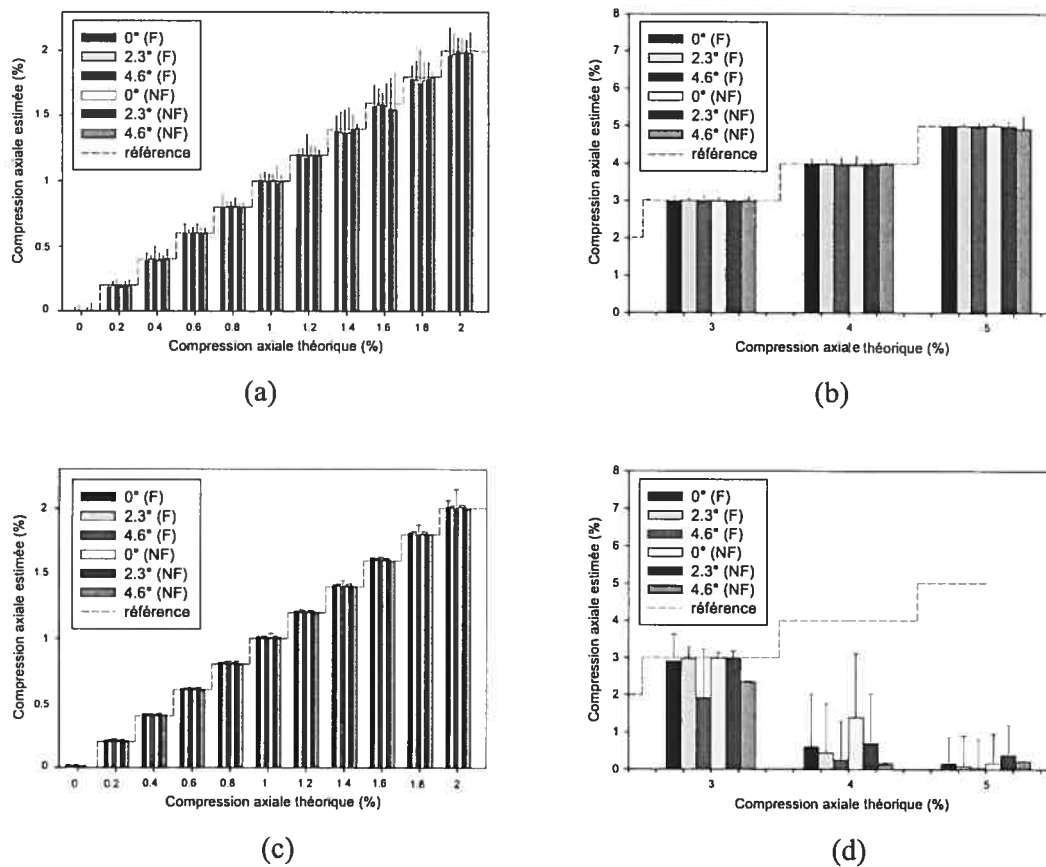


Figure 2. 8 : Compression axiale estimée en fonction de la déformation axiale théorique entre 0 % et 2 % (a, c) et 3 % et 5 % (b, d) pour l'estimateur I (a, b) et l'estimateur II (c, d) avec un cisaillement de 0°, 2,3° et 4,6° et pour une PSF en zone focale (F) ou en zone pré-focale (NF). La ligne en pointillée est la compression de référence.

Les erreurs de compression axiale pour chaque méthode sont regroupées au tableau 2.2. Elles sont définies par l'écart type puisque les estimateurs sont globalement

considérés non biaisés (erreur sur la moyenne inférieure à 1 %). Cette erreur est calculée selon la relation suivante :

$$erreur_{\hat{\varepsilon}_{yy}} = \frac{SD_{\hat{\varepsilon}_{yy}}}{\varepsilon_{yy}} \quad (2.25)$$

avec  $SD_{\hat{\varepsilon}_{yy}}$  l'écart-type de la compression estimée et  $\varepsilon_{yy}$  la compression axiale théorique.

En zone focale, l'erreur moyenne sur la compression axiale de l'estimateur I est inférieure à 10 % et 3 % en petites et en moyennes déformations, respectivement. En zone pré-focale, la tendance de l'erreur moyenne reste identique ( $erreur_{\hat{\varepsilon}_{yy}} < 9\%$  pour  $0 \leq \varepsilon_{yy} \leq 2\%$  et  $erreur_{\hat{\varepsilon}_{yy}} < 3,1\%$  pour  $3 \leq \varepsilon_{yy} \leq 5\%$ ). En revanche, l'estimateur II est plus performant en petites déformations avec une erreur moyenne inférieure ou égale à 2 % en zone focale ou pré-focale. Toutefois, cette deuxième méthode ne permet pas de trouver des déformations axiales supérieures à 3 %. En revanche, pour 3 % de déformation théorique, l'erreur est inférieure à 20 % seulement pour des cisaillements entre 0° et 2,3°. En zone pré-focale et pour un cisaillement axial de 2,3° soumis à une compression axiale de 3 %, l'erreur reste acceptable ( $erreur_{\hat{\varepsilon}_{yy}} < 7\%$ ).



Déformation axiale ( $\varepsilon_{yy}$ )	Erreur ( $\text{erreur}_{\hat{\varepsilon}_{yy}}$ )	Estimateur I		Estimateur II	
		F	NF	F	NF
$0 \leq \varepsilon_{yy} \leq 2 \%$	moyenne	9,44 %	8,63 %	2,04 %	1,2 %
	maximale	11,6 %	9,32 %	3,39 %	1,79 %
$\varepsilon_{yy} = 3 \%$	moyenne	3,69 %	2,44 %	17,48 %*	6,05 %*
				(36,26 %) **	(21,73 %) **
$3 \% < \varepsilon_{yy}$	maximale	4,67 %	3,4 %	(24,5 %) ***	(5,56 %) ***
	moyenne	2,55 %	3,49 %	> 100 %	> 100 %
	maximale	4,42 %	6,7 %	> 100 %	> 100 %

\*  $\text{erreur}_{\hat{\varepsilon}_{yy}}$  seulement pour un cisaillement de  $0^\circ$  et  $2,3^\circ$ .

\*\* erreur sur la moyenne seulement pour un cisaillement de  $4,6^\circ$ .

\*\*\* erreur maximale sur la moyenne.

**Tableau 2.2 : Erreur d'estimation (moyenne et valeur maximale) de la déformation axiale définie par l'équation (2.25) pour l'estimateur I et II pour une compression axiale entre 0 % et 2 %, pour 3 % et entre 3 % et 5 % en zone focale (F) ou en zone pré-focale (NF).**

### 3.1.3. Mouvement hors plan (MHP)

Le mouvement hors plan<sup>8</sup> est dû à la quasi-incompressibilité du tissu et se caractérise par une dilatation latérale lorsque le milieu est soumis à une compression axiale. Nous avons simulé des tissus avec des coefficients de Poisson variant de 0,49 (cas quasi-incompressibles) à 0,5 (cas incompressibles). En terme de déformation, cela se traduit par une dilatation latérale maximale de 2,5 % pour une compression axiale de 5 %. Le SNR est également fixé à 67 dB et toutes les images RF sont générées en considérant la PSF en zone focale. Pour l'estimateur I (figure 2.9.a), les compressions axiales estimées sont tracées en fonction du coefficient de Poisson et ce, pour quatre compressions axiales (0,5 %, 1 %, 2 % et 5 %). Toutefois, l'estimateur II étant peu performant pour des compressions axiales supérieures à 3 %, seulement trois déformations sont appliquées (0,5 %, 1 % et 2 %) (figure 2.9.b). Les résultats prouvent que nos algorithmes ne sont pas

<sup>8</sup> La notion de mouvement hors plan considère un signal 1D comme référence ce qui implique que les mouvements dans les deux autres directions sont hors plan.

biaisés par le MHP. En terme de valeurs, l'écart-type est inférieur à 0,15 % (égal à 0,077 % pour une compression axiale de 1 %) pour la méthode I alors que la méthode II présente des écarts-types moyens inférieurs à 0,012 %.

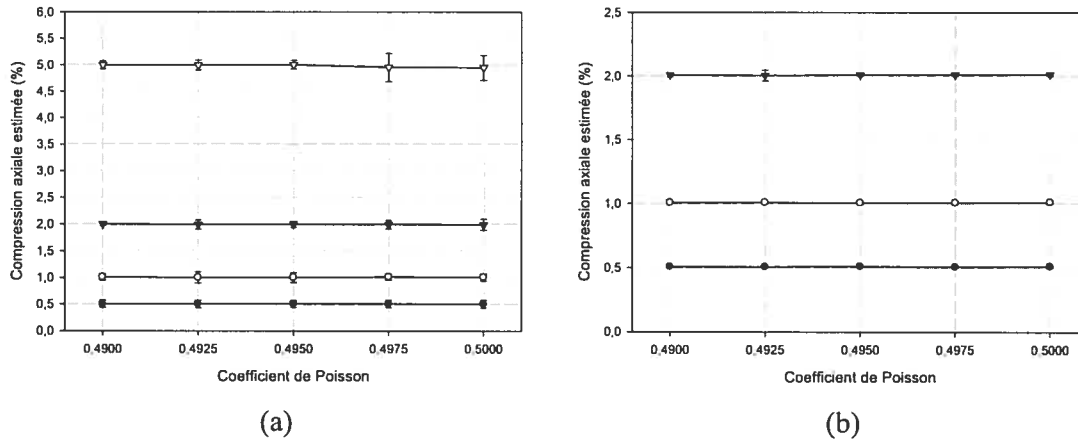


Figure 2. 9 : Compressions axiales estimées pour un coefficient de Poisson de 0,49; 0,4925; 0,495; 0,4975 et 0,5 (cas incompressible) pour les estimateurs I (a) et II (b). Les compressions théoriques sont de 0,5 %, 1 %, 2 % et 5 % pour l'estimateur I et 0,5 %, 1 % et 2 % pour l'estimateur II.

#### 3.1.4. Bruit additif

Nous introduisons également un troisième facteur, du bruit additif, qui est susceptible d'augmenter la décorrélation des signaux RF. Ce bruit est caractérisé par le rapport signal sur bruit (SNR) et varie de 11,5 à 46 dB. Nous simulons également un cas sans bruit ( $\text{SNR} = \infty$ ). Les compressions axiales induites sur le milieu sont identiques à celles présentées dans le paragraphe précédent. Nous avons à nouveau utilisé une PSF en zone focale. D'après les compressions axiales estimées (figure 2.10), nos algorithmes sont très performants même en présence d'un faible SNR (écart-type  $< 0,14$  %).

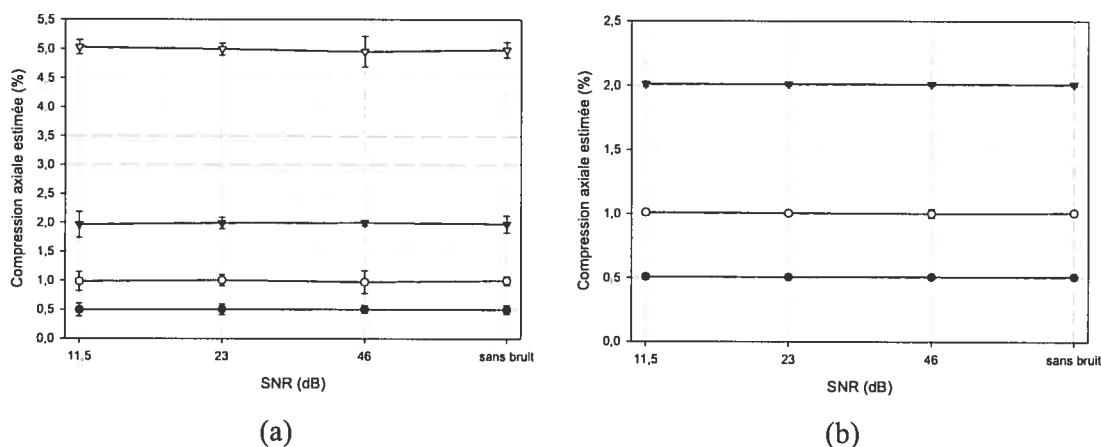


Figure 2. 10 : Compressions axiales estimées pour un rapport signal sur bruit (SNR) variant de 11,5 dB à 46 dB et également tendant vers l'infini (sans bruit) pour les estimateurs I (a) et II (b). Les compressions théoriques sont de 0,5 %, 1 %, 2 % et 5 % pour l'estimateur I et 0,5 %, 1 % et 2 % pour l'estimateur II.

### 3.2. Vaisseaux de carotides simulés

#### 3.2.1. Conditionnement des images

Pour toutes les géométries vasculaires simulées, les valeurs d'interpolation des images RF et les paramètres d'initialisation des estimateurs (taille des fenêtres, recouvrement, etc.) sont identiques à ceux décrits dans le paragraphe précédent pour l'estimateur I (fenêtre de 1,54 mm  $\times$  5,98 mm, recouvrement de 80 % axialement et latéralement) alors que les images utilisées par l'estimateur II sont interpolées d'un facteur 2 axialement et 4 latéralement et un pourcentage de chevauchement des fenêtres de 80 % a également été utilisé (soit une distance entre deux fenêtres de 154  $\mu$ m en profondeur et 595  $\mu$ m en largeur).

Pour le calcul des gradients, nous utilisons un filtre moyennneur classique avec un masque de trois tailles différentes que nous nommerons par la suite *petit masque* (154  $\mu$ m  $\times$  77  $\mu$ m), *masque moyen* (462  $\mu$ m  $\times$  308  $\mu$ m) et *grand masque* (924  $\mu$ m  $\times$  770  $\mu$ m). Il est important de noter que les élastogrammes de Von Mises ne sont pas filtrés.

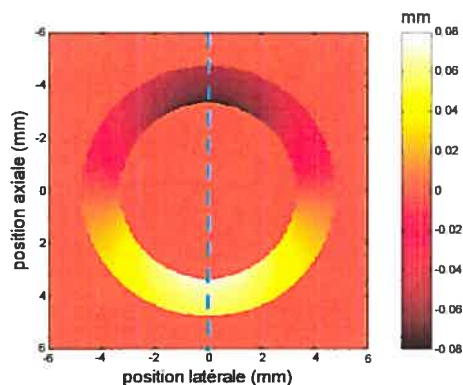
### 3.2.2. Paroi vasculaire homogène

Une géométrie d'une paroi vasculaire homogène simulant une carotide commune saine (sans plaque), avec un diamètre interne de 6,4 mm et externe de 9,8 mm (paroi de 1,7 mm), est investiguée. Les paramètres biomécaniques sont 55 kPa pour le module d'Young et 0,49 pour le coefficient de Poisson. Le gradient de pression intraluminale statique des images RF pré et post-compression varie de 2 à 12,5 mmHg. La valeur de la déformation d'un tissu vasculaire sain correspond aux données retrouvées dans la littérature (2-10 %) [87]. En effet, l'étude prospective de Riley *et al.* [87] qui porte sur une population normale de 3300 personnes âgées entre 45 et 64 ans, démontre que la pression artérielle diastolique moyenne est de 71 mmHg alors que celle systolique est de 121 mmHg. Des mesures ultrasonores sur la carotide commune de cette population ont permis de calculer un diamètre interne moyen de 6,28 mm avec une épaisseur moyenne de paroi de 0.64 mm alors que le module d'Young a une valeur moyenne de 851 kPa et un écart type de 413 kPa. Cette restriction que nous imposons aux propriétés mécaniques des structures simulées se fait dans la perspective d'explorer des géométries plus complexes dans le cas d'une comparaison avec une étude *in vitro* sur des fantômes vasculaires. Ainsi, si nous voulons obtenir des ratios de rigidité entre une plaque dure et une poche lipidique, par exemple, le matériau utilisé comme tissu reproduisant les propriétés mécaniques et acoustiques des tissus sains humains ne peut pas atteindre les modules élastiques désirés [88].

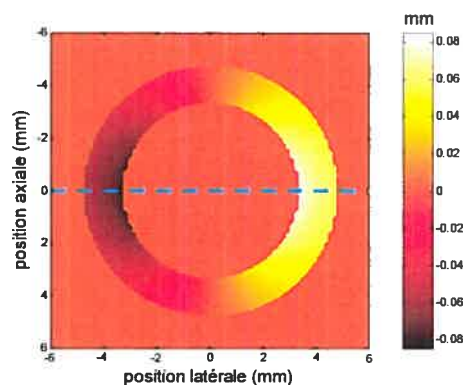
#### 3.2.2.1. Déplacements axiaux et latéraux

Dans un premier temps, nous étudions la distribution des déplacements axiaux et latéraux donnés par l'estimateur I décrit dans la section II.A. Pour un incrément de pression intraluminale de 4 mmHg, la figure 2.11 présente les composantes axiales et latérales du déplacement théorique (figures 2.11.a, 2.11.b) et estimé (filtré par un masque moyen) (figures 2.11.c, 2.11.d). D'après les champs de déplacement 2D, nous validons

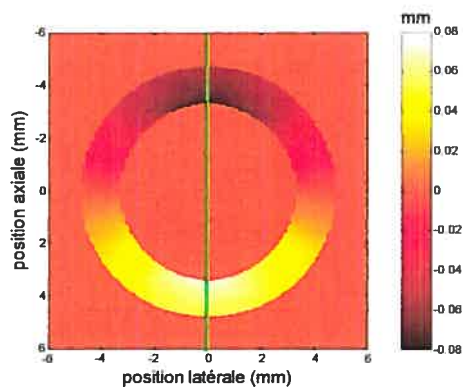
l'hypothèse faite concernant la faible résolution latérale puisque le mouvement latéral est très mal estimé. Pour une meilleure visualisation des résultats, les courbes à  $x = 0$  mm et  $y = 0$  mm des déplacements axiaux et latéraux (figures 2.11.e, 2.11.f) affichent une très bonne concordance entre la théorie et l'estimation pour la distribution axiale (erreur moyenne du déplacement sur une ligne axiale inférieure à 2 %).



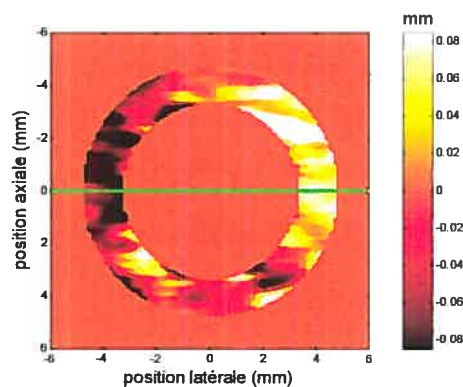
(a)



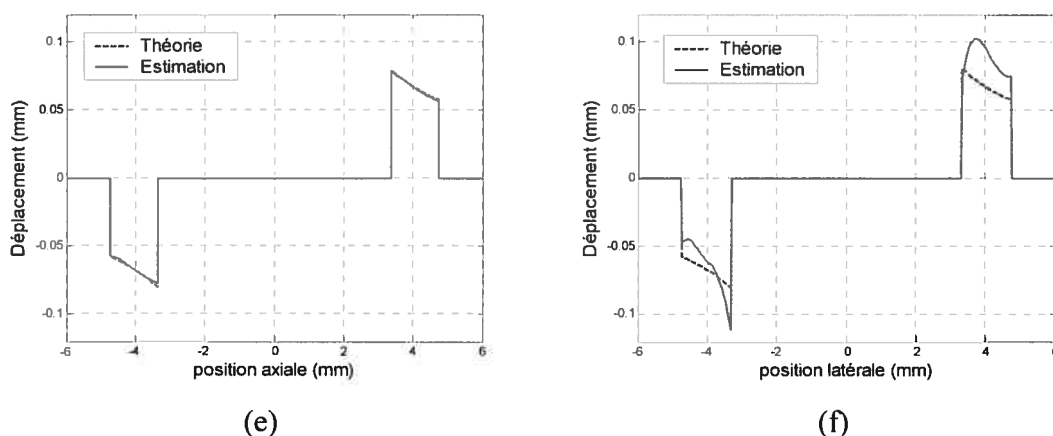
(b)



(c)

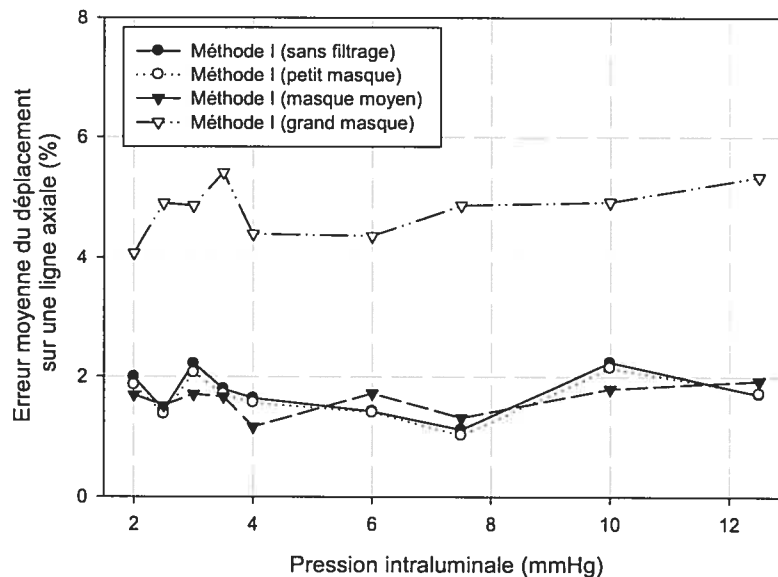


(d)



**Figure 2. 11 : Champs de déplacements axiaux (a) et latéraux (b) théoriques, et champs de déplacements axiaux (c) et latéraux (d) estimés pour une géométrie de vaisseau homogène. Des coupes de comparaison entre la théorie et l'estimation sont présentées pour  $x = 0$  mm (e) et  $y = 0$  mm (f).**

Dans des conditions physiologiques, l'artère est soumise à une contrainte pariétale dynamique, c'est-à-dire que la pression sanguine évolue d'un minimum (en diastole) pour atteindre une valeur maximale (en systole). Dans nos simulations, il est important de prendre en compte l'évolution de la pression intraluminale pour étudier quantitativement le comportement de l'estimateur de déplacements en fonction de la taille du filtre. La figure 2.12 présente les erreurs moyennes du déplacement sur une ligne axiale (pour  $x = 0$  mm) pour un gradient de pression variant de 2 mmHg à 12,5 mmHg, et ce pour trois filtres. Le filtre de grande taille introduit des erreurs comprises entre 4 et 6 % alors que le déplacement brut et ceux filtrés par un masque moyen et de petite taille ne présentent qu'une erreur inférieure à 2,3 %.

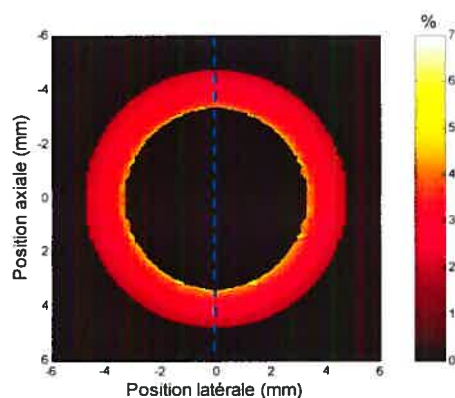


**Figure 2. 12 : Erreur moyenne du déplacement sur une ligne axiale (en %) dans une géométrie homogène et pour un ratio de pression intraluminale variant de 2 mmHg à 12,5 mmHg, à partir des champs de déplacements bruts estimés par la méthode I (sans filtrage) : trois filtres de taille différente sont utilisés soit un petit masque ( $154 \mu\text{m} \times 77 \mu\text{m}$ ), un masque moyen ( $462 \mu\text{m} \times 308 \mu\text{m}$ ) et un grand masque ( $924 \mu\text{m} \times 770 \mu\text{m}$ ).**

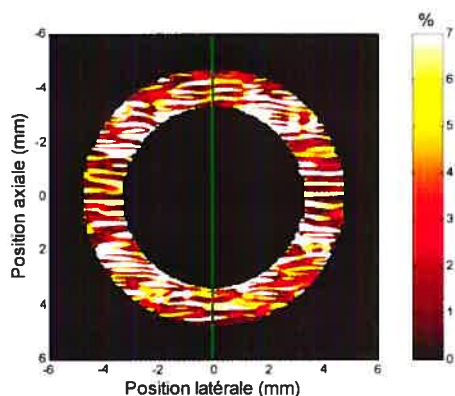
### 3.2.2.2. Elastogrammes de Von Mises

Comme nous l'avons introduit au début du chapitre, l'étude des propriétés mécaniques peut se faire à partir des déformations du tissu. Cette déformation est, dans notre application, visualisée avec l'élastogramme de Von Mises. À partir des images RF simulées, nous avons exploré les limites de nos deux estimateurs de déformations en comparant les élastogrammes théoriques et estimés. Puisque la géométrie est axisymétrique, la déformation théorique est distribuée uniformément autour de la lumière (figure 2.13.a) et a une valeur maximale de 4 % sur la paroi interne pour un gradient de pression de 4 mmHg. Les résultats donnés par l'estimateur I sont présentés aux figures 2.13.b, 2.13.d et 2.13.f pour trois configurations du filtre moyennneur alors que la figure 2.13.h présente l'élastogramme calculé par la méthode II. Tous ces élastogrammes sont affichés avec la même échelle de déformation (entre 0 et 7 %) afin de faciliter la comparaison qualitative. Les distributions d'une coupe axiale ( $x = 0 \text{ mm}$ ) pour chaque

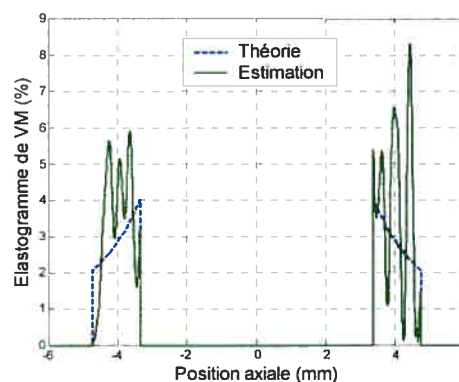
méthode et pour la référence théorique sont tracées sur un même graphique (figures 2.13.c, 2.13.e, 2.13.g, 2.13.i). Le filtrage des déplacements sur un grand voisinage, avant le calcul des déformations, réduit la variabilité des valeurs (figure 2.13.g) mais augmente l'erreur (sous-estimation) pour une position proche de la lumière. Et inversement pour un filtrage avec un petit masque, la variabilité est augmentée et l'estimateur surestime la déformation (figure 2.13.c). Le choix d'une fenêtre de taille optimale doit faire un compromis entre la précision (valeur moyenne) et la variabilité (fluctuation autour de la valeur moyenne) (figure 2.13.e). De plus, l'élastogramme calculé par le second algorithme entraîne une résolution assez faible (un pixel a une taille de  $0,1 \text{ mm} \times 0,038 \text{ mm}$ ) ce qui se caractérise par des plateaux lorsqu'on visualise une coupe axiale (figure 2.13.i).



(a)



(b)



(c)



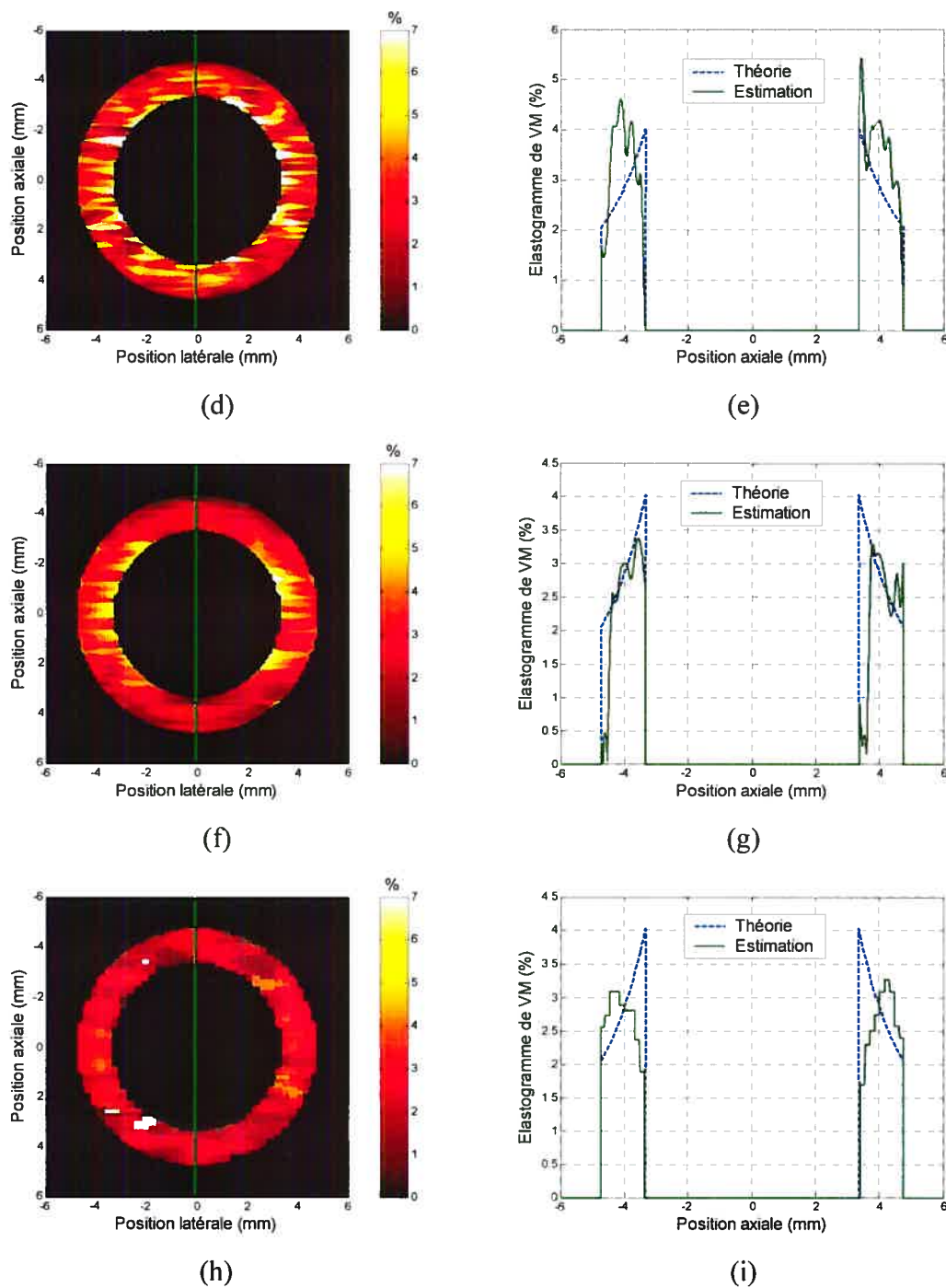


Figure 2. 13 : Elastogrammes de Von Mises théorique (a), et estimé par la méthode I avec un petit filtre (b), avec un filtre moyen (d) et un grand filtre (f) et par la méthode II (h). Les coupes axiales ( $x = 0$  mm) correspondantes à chaque configuration de l'estimateur ainsi que pour la déformation théorique sont tracées (c, e, g, i).

A partir d'un modèle 2D d'élasticité pour un cylindre creux d'épaisseur fini [82], la déformation prédite est proportionnelle à la pression intraluminale. Ainsi, plus le gradient de pression interne est élevé, plus sa déformation est grande. Nous avons simulé ce comportement afin d'étudier le biais de nos estimateurs. La figure 2.14 affiche la déformation moyenne sur une ligne axiale (en %) pour un gradient de pression intraluminale variant de 2 à 12,5 mmHg. Tous les estimateurs suivent une tendance linéaire comme le prédit la courbe théorique. En revanche, la méthode I avec un filtre de petite taille donne des valeurs plus élevées que la référence alors que le filtre de grande taille et la méthode II minimisent ces valeurs. On retrouve ainsi le comportement décrit précédemment concernant l'effet de la taille du masque du filtre. Pour un masque moyen de  $462 \mu\text{m} \times 308 \mu\text{m}$ , la déformation moyenne concorde bien avec la théorie.

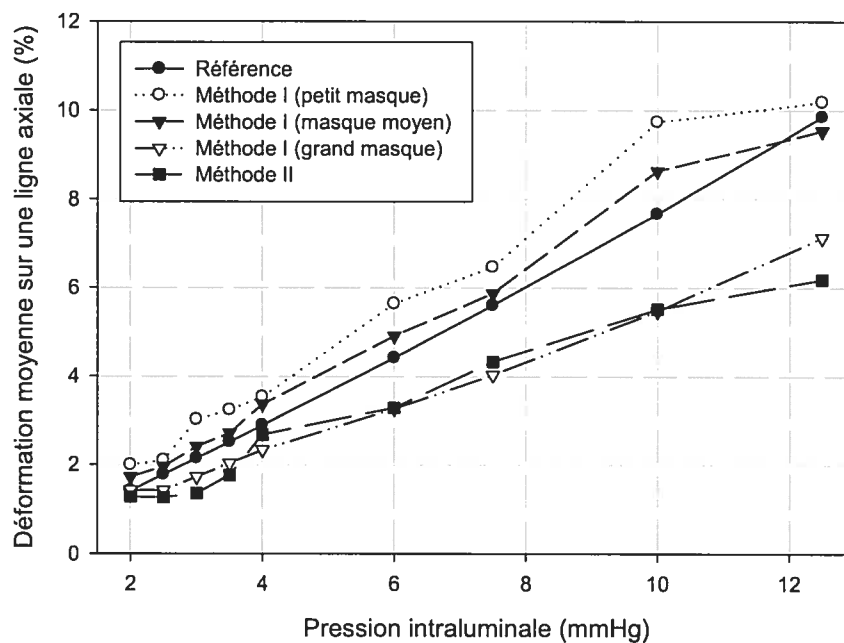


Figure 2.14 : Déformation moyenne sur une ligne axiale (en %) dans une géométrie homogène et pour une ratio de pression intraluminale variant de 2 mmHg à 12,5 mmHg, à partir des champs de déplacements estimés par la méthode I puis filtrés, avant le calcul du gradient, par trois tailles de masque différentes : un petit masque ( $154 \mu\text{m} \times 77 \mu\text{m}$ ), un masque moyen ( $462 \mu\text{m} \times 308 \mu\text{m}$ ) et un grand masque ( $924 \mu\text{m} \times 770 \mu\text{m}$ ). Les déformations moyennes données par la méthode II ainsi que par la référence théorique sont également tracées.

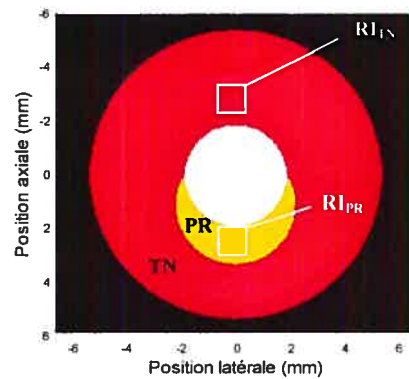
### 3.2.3. Paroi vasculaire avec une plaque

Une géométrie d'artère carotidienne avec une plaque rigide (définissant une carotide athérosclérosée) est décrite à la figure 2.15.a dans laquelle les symboles PR et TN correspondent à la plaque rigide et à la paroi (tissu normal), respectivement. Les dimensions sont de 9,8 mm pour le diamètre externe du vaisseau et 3 mm pour le diamètre interne de la lumière. La plaque en forme de croissant est distribuée autour de la partie inférieure de la lumière et a une épaisseur maximale de 1,5 mm sur un axe à  $x = 0$  mm. En comparaison avec les dimensions d'une artère saine (dimensions définies par la paroi vasculaire homogène), cette géométrie simule la présence d'une sténose de 53 % (pourcentage de réduction de la surface de la lumière résiduelle). La simulation mécanique a été faite avec un module d'Young variant de 50 kPa à 350 kPa par pas de 50 kPa et un coefficient de Poisson de 0,49 pour la plaque rigide alors que le tissu normal a un module d'Young de 50 kPa et un coefficient de Poisson de 0,49 [59]. Pour toutes les configurations, le gradient de pression entre les images RF de pré- et post-compression reste constant et égal à 12 mmHg.

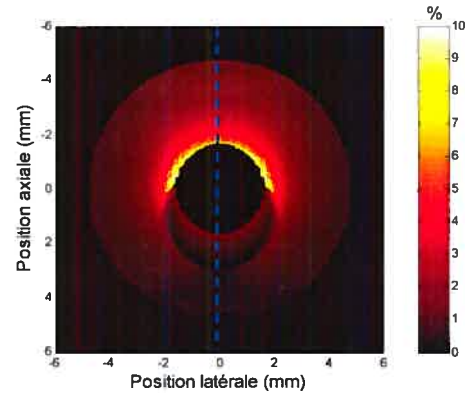
#### 3.2.3.1. Elastogrammes de Von Mises

Cette géométrie permet de tester les algorithmes lorsque la symétrie axiale n'est plus valable et pour des structures comportant des propriétés mécaniques différentes. Les figures 2.15.c, 2.15.e, 2.15.g et 2.15.i présentent les elastogrammes de Von Mises donnés par les quatre configurations introduites précédemment (module d'Young de plaque égal à 350 kPa) et pour une même échelle de déformation (entre 0 et 10 %). En théorie (figure 2.15.b), la plaque se déforme moins que le tissu normal mais une segmentation précise est rendue difficile à cause du « strain decay ». Ce phénomène, étudié dans les travaux de Shapo *et al.* [89], s'identifie par une réduction de la déformation en  $1/r^2$  avec  $r$  correspondant à la distance radiale du centre de la lumière. Pour une meilleure illustration quantitative, les coupes axiales pour les différentes méthodes permettent de différencier plus précisément la plaque rigide du tissu normal (figures 2.15.d, 2.15.f, 2.15.h, 2.15.j).

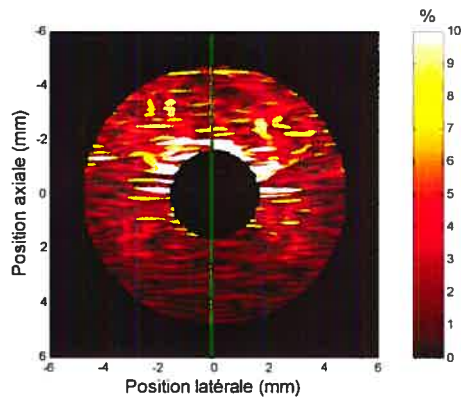
L'estimateur I (avec le filtre moyen) retrouve une bonne distribution de la déformation même pour une position proche de la lumière autant pour le tissu normal (environ 6 %) que pour la plaque (environ 1 %). Les autres estimations présentent de grandes erreurs pour des distributions autour de la paroi interne mais conservent une certaine fidélité à la théorie pour  $|r| \geq 2 \text{ mm}$ .



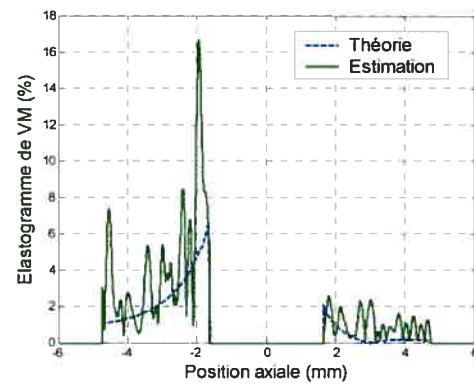
(a)



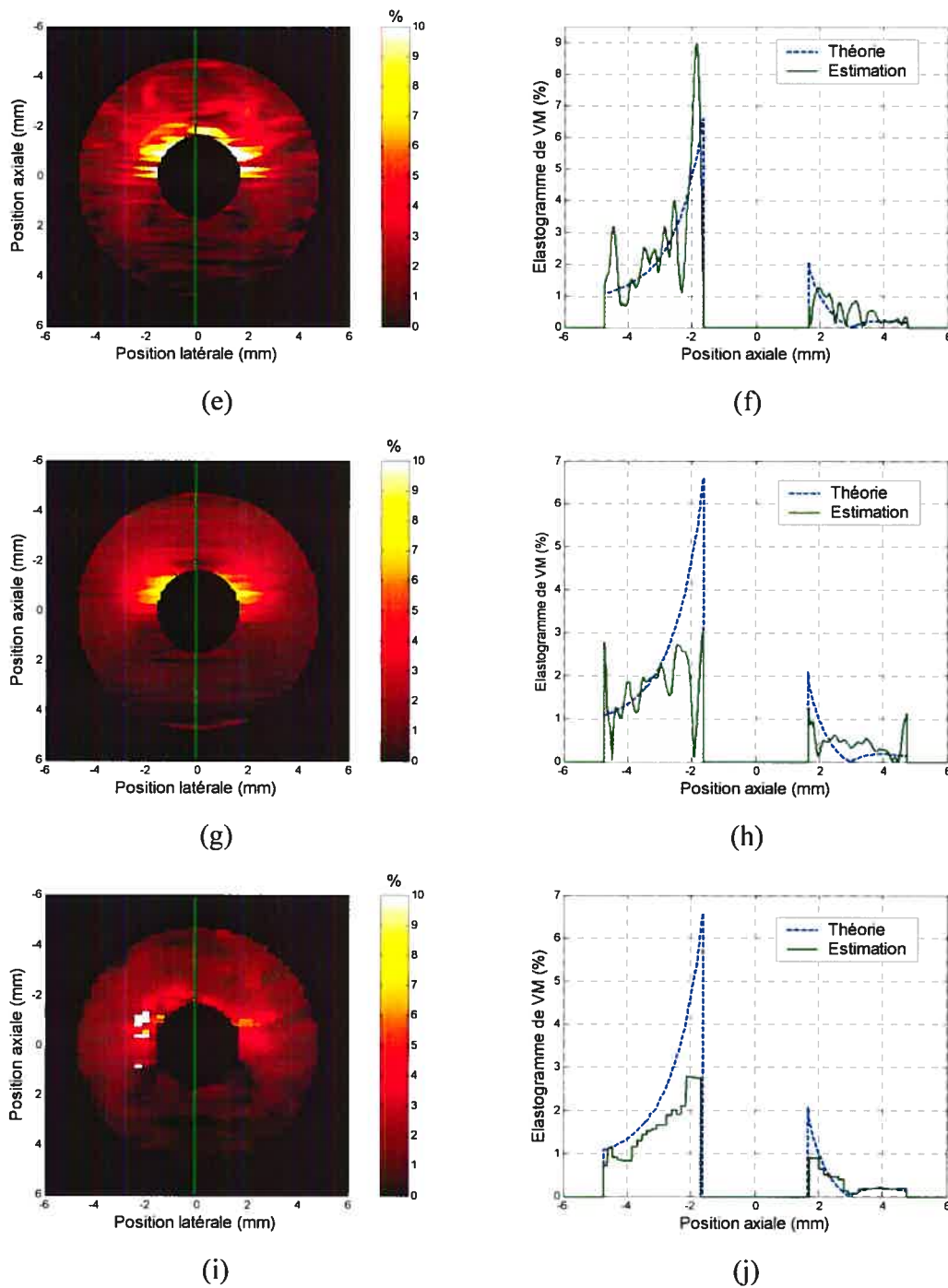
(b)



(c)



(d)



**Figure 2.15 : Géométrie simulée du vaisseau carotidien avec une plaque rigide (PR) entourée par un tissu normal (TN) (a). Elastogrammes de Von Mises théoriques (b), et estimés par la méthode I avec un petit filtre (c), avec un filtre moyen (e) et un grand filtre (g) et par la méthode II (i). Les coupes axiales ( $x = 0$  mm) correspondantes à chaque configuration de l'estimateur ainsi que pour la déformation théorique sont tracées (d, f, h, j). Sur l'image de la géométrie (a), deux zones d'intérêt sont définies : une dans la plaque ( $RI_{PR}$ ) et une dans la paroi saine ( $RI_{TN}$ ). Le module d'Young de la plaque est de 350 kPa.**

### 3.2.3.2. Ratio de rigidité entre la plaque et la paroi saine

Dans l'introduction de ce mémoire, nous avons décrit le développement de l'athérosclérose carotidienne et surtout la formation de la plaque calcique et l'évolution de sa rigidité. Dans le but de reproduire ce phénomène, nous avons créé des images RF dont les propriétés mécaniques prédisant le mouvement de la paroi évoluent. Le ratio de rigidité qui est calculé par le rapport entre le module d'Young de la plaque et celui du tissu normal varie de 1 à 7 [59]. Cela correspond à une plaque de 50 kPa et un tissu sain de 50 kPa pour un ratio de 1 et une plaque de 350 kPa et un tissu sain de 50 kPa pour un ratio de 7. La contrainte au niveau de la lumière induite par le gradient de pression est toujours de 12 mmHg.

Le ratio de déformation est calculé par le rapport de la moyenne de l'estimation dans la région d'intérêt de la paroi normale ( $RI_{TN}$ ) par celle de la région d'intérêt dans la plaque ( $RI_{PR}$ ) (figure 2.15.a).  $RI_{TN}$  et  $RI_{PR}$  ont une taille de  $0,7 \text{ mm} \times 0,72 \text{ mm}$  et sont positionnées en  $y = -2,32 \text{ mm}$  et  $y = 2,32 \text{ mm}$  sur l'axe axiale ( $x = 0 \text{ mm}$ ), respectivement. Le ratio de référence est calculé à partir des valeurs prises sur l'élastogramme théorique (figure 2.15.b). Ce ratio de déformation en fonction du ratio de rigidité présente une loi linéaire (référence sur la figure 2.16). Les résultats des estimateurs présentent globalement un ratio de déformation évoluant linéairement pour un ratio de rigidité de 1 à 6 (figure 2.16). Pour une plaque très rigide ( $\geq 300 \text{ kPa}$ ), les erreurs sont assez importantes pour la plupart des résultats. Au vu de ces courbes, les estimateurs les plus appropriés dans ce type d'exploration sont l'estimateur I avec un petit filtre et un filtre moyen.

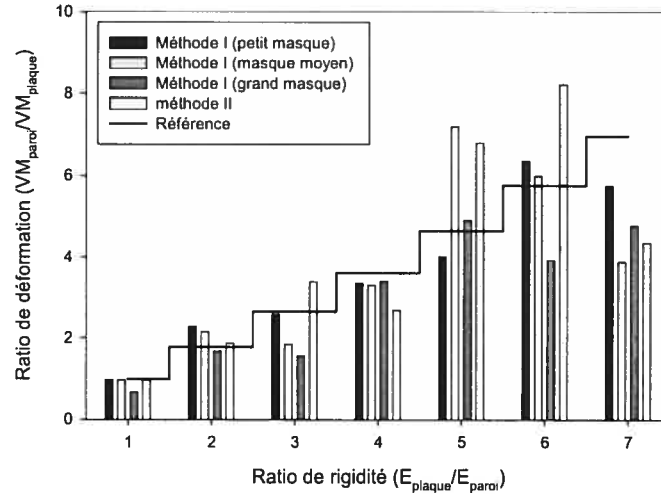


Figure 2. 16 : Ratio de déformation ( $VM_{\text{paroi}} = \text{moyenne de la déformation dans } RI_{\text{TN}}, VM_{\text{plaque}} = \text{moyenne de la déformation dans } RI_{\text{PR}}$ ) en fonction d'un ratio de déformation théorique (ratio entre les modules d'Young de la plaque ( $E_{\text{plaque}}$ ) par celui de la paroi ( $E_{\text{paroi}}$ )), à partir des champs de déplacements estimés par la méthode I puis filtrés, avant le calcul du gradient, par trois tailles de masque différentes : un petit masque ( $154 \mu\text{m} \times 77 \mu\text{m}$ ), un masque moyen ( $462 \mu\text{m} \times 308 \mu\text{m}$ ) et un grand masque ( $924 \mu\text{m} \times 770 \mu\text{m}$ ). Les déformations moyennes données par la méthode II ainsi que par la référence sont également tracées.

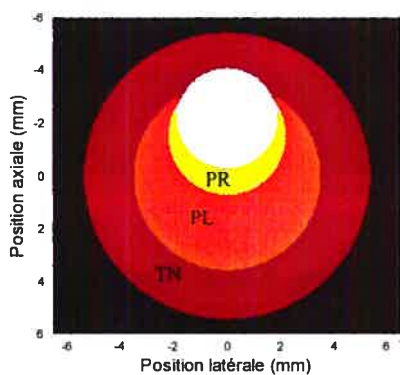
#### 3.2.4. Paroi vasculaire avec une plaque et une poche lipidique

Dans ce paragraphe, nous présentons une dernière géométrie très complexe qui décrit le résultat d'un processus pathophysiologique. Ce processus entraîne la formation d'une poche lipidique entre la plaque rigide et la paroi saine. Nous avons modélisé une géométrie typique [8] dans laquelle TN, PR et PL désignent le tissu sain, la plaque dure et la poche lipidique, respectivement. La lumière est décentrée de 2 mm axialement et a un diamètre de 3 mm alors que le vaisseau fait 9,8 mm de diamètre externe. Sur une coupe  $x = 0$  mm, l'épaisseur de la plaque et de la poche lipidique sont de 1,1 mm et 2,6 mm, respectivement. D'un point de vue mécanique, la paroi saine, la plaque rigide et la poche lipidique ont un module d'Young de 80 kPa, 250 kPa et 20 kPa, respectivement. Pour les trois matériaux, le coefficient de Poisson est de 0,49.

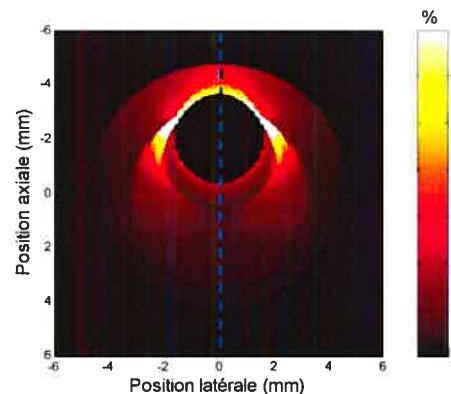
Les élastogrammes de Von Mises présentés dans cette section sont pour des vaisseaux chargés avec une pression de 12 mmHg.

### 3.2.4.1. Elastogrammes de Von Mises

La déformation théorique présente une contrainte maximale ( $>15\%$ ) au point de rencontre des trois matériaux constituant l'artère. D'après les résultats (figure 2.17), les élastogrammes, dont l'échelle s'étend de 0 à  $7\%$ , présentent tous cette zone de grande déformation. Si on regarde plus globalement la répartition des valeurs, on s'aperçoit qu'elle est très complexe et que la poche lipidique induit la formation d'une sorte d'anneau très déformable qui vient entourer la plaque rigide. Cependant, si on se positionne sur un axe vertical ( $x = 0$  mm), la différence de rigidité du matériau mou par rapport au matériau dur n'est pas représentative des propriétés mécaniques. La présence d'une zone rigide (déformation d'environ  $1,5\%$ ) est facilement détectable sur les coupes axiales des élastogrammes de Von Mises (figure 2.17). L'estimateur II donne des résultats très encourageants pour l'évaluation des dimensions et des propriétés mécaniques d'une artère carotide formée d'un tissu sain, d'une plaque rigide et d'une poche lipidique (figure 2.17.e).

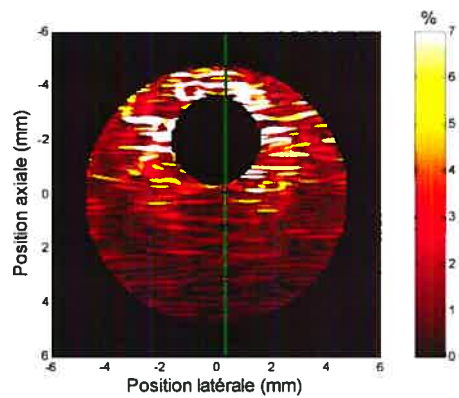


(a)

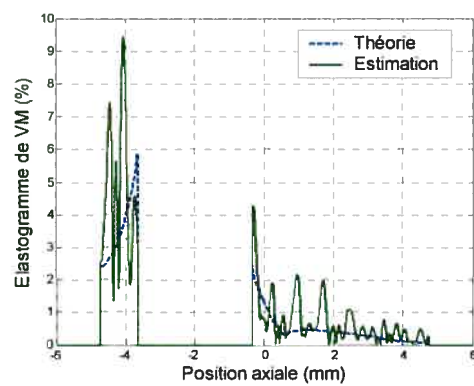


(b)

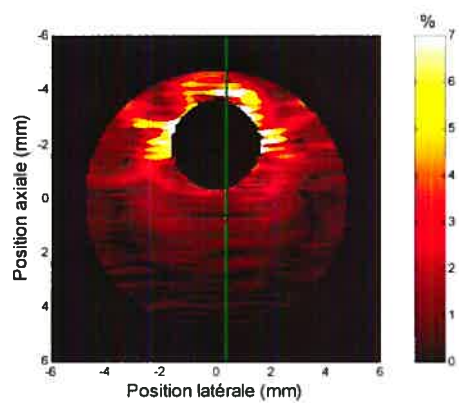




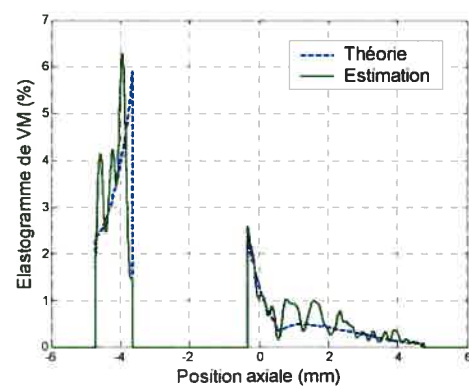
(c)



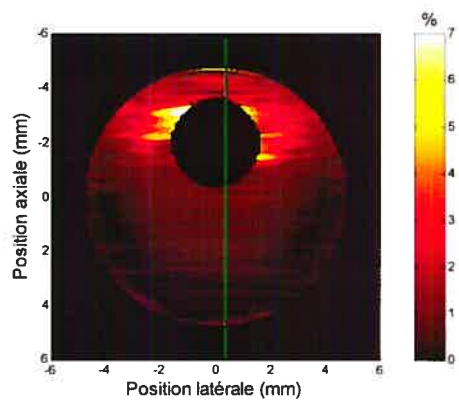
(d)



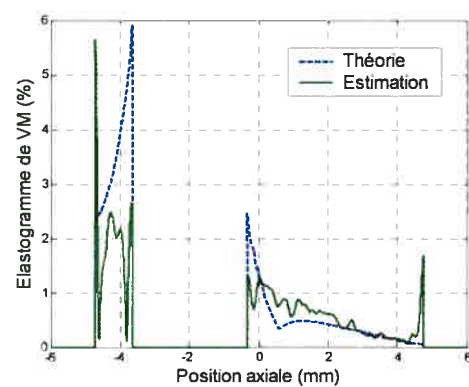
(e)



(f)



(g)



(h)

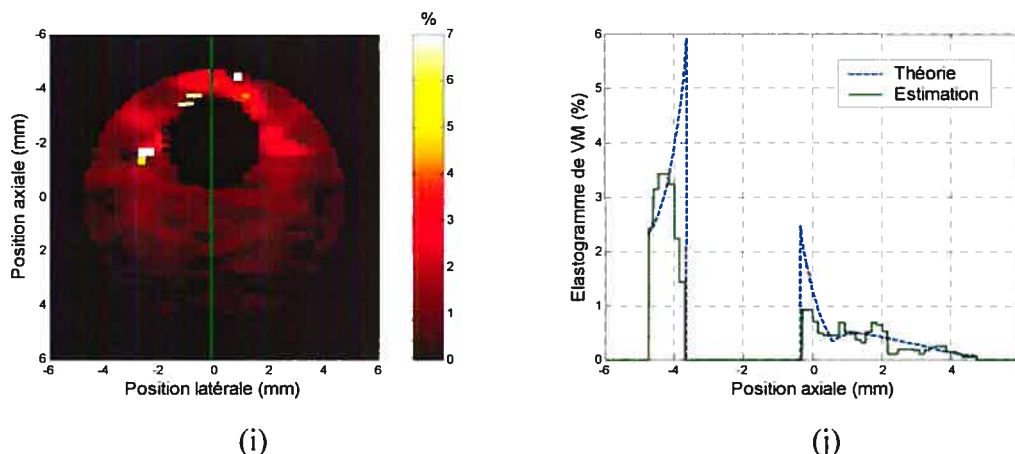


Figure 2. 17 : Géométrie simulée du vaisseau carotidien avec une plaque rigide (PR), une poche lipidique (PL) et un tissu normal (TN) (a). Elastogrammes de Von Mises théorique (b), et estimé par la méthode I avec un petit filtre (c), avec un filtre moyen (e) et un grand filtre (g) et par la méthode II (i). Les coupes axiales ( $x = 0$  mm) correspondantes à chaque configuration de l'estimateur ainsi que pour la déformation théorique sont tracées (d, f, h, j).

### 3.2.4.2. Compensation du "strain decay"

Nous avons remarqué que la différence de rigidité entre les matériaux mou et dur n'est pas correctement différenciable sur l'axe vertical (figure 2.17). Pour réduire ce problème et améliorer les élastogrammes, nous compensons le « strain decay » en multipliant nos distributions de déformation par une fonction en  $r^2$  avec  $r$  correspondant à la distance radiale du centre de la lumière [76].

Une comparaison qualitative peut se faire sur les élastogrammes de Von Mises 2D (figure 2.18.b, 2.18.c). Les figures 2.18.d et 2.18.e présentent des coupes axiale ( $x = 0$  mm) et diagonales (coupe pivotée d'un angle de  $20^\circ$  par rapport au centre de la lumière) de trois élastogrammes: l'élastogramme brut, l'élastogramme brut compensé et l'élastogramme brut compensé puis filtré par un filtre axial 1D médian (avec un masque de 0,92 mm). Ce post-traitement a pour but de rehausser les déformations dans les zones éloignées du centre de la lumière et de réduire l'amplitude de l'élastogramme sur la paroi supérieure. Cette compensation permet de facilement dissocier la plaque rigide du tissu qui l'entoure (figures 2.18.d, 2.18.e). Cependant, il apparaît quelques artefacts sur les distributions 2D qui sont principalement à la frontière de la poche lipidique et du tissu

normal. Le changement de rigidité entre les deux matériaux induit un changement de déformation du tissu difficilement estimable par nos méthodes.

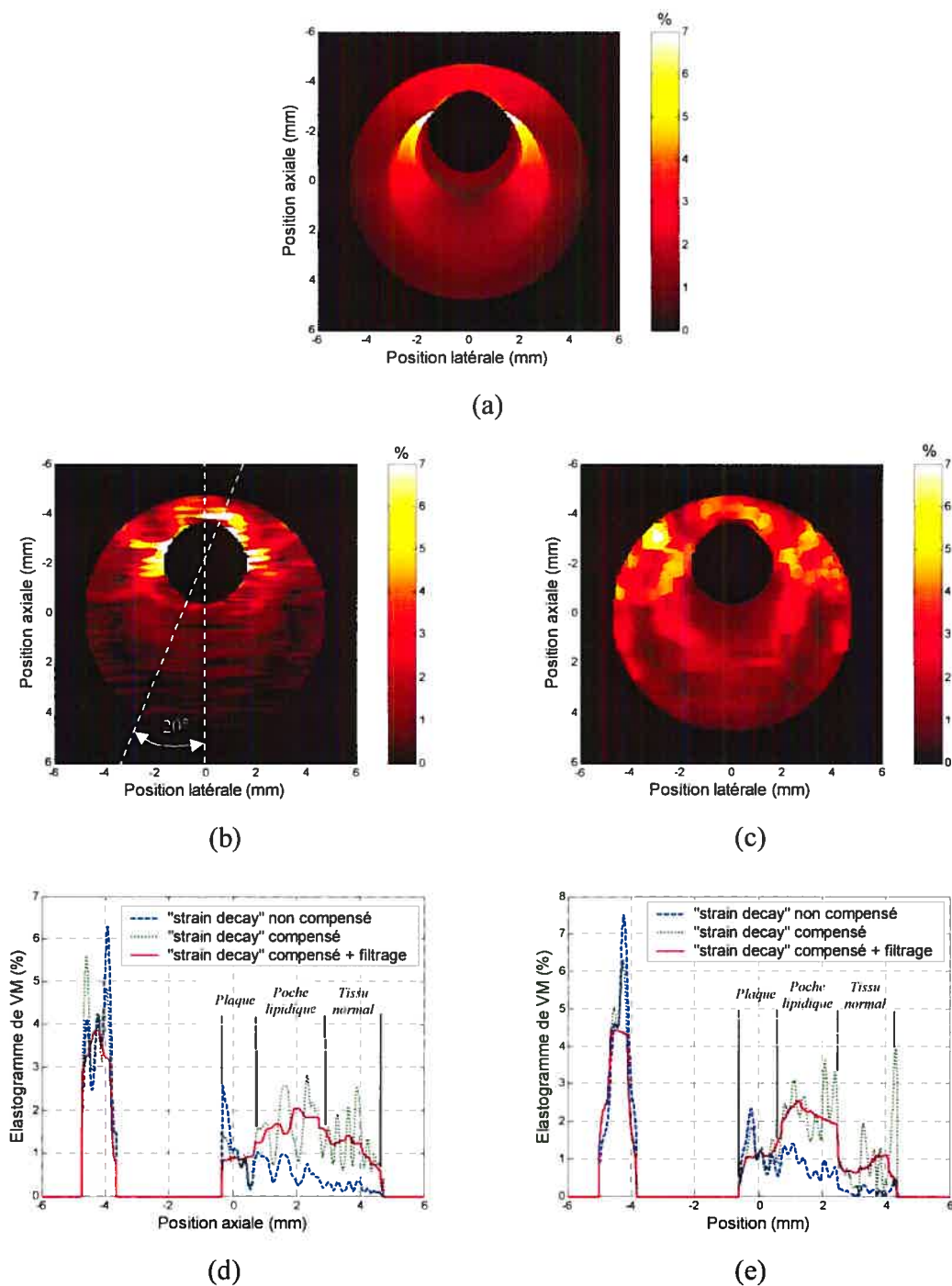


Figure 2. 18 : Elastogramme de Von Mises théorique (a) pour une géométrie avec plaque et poche lipidique et estimé par la méthode I avec un filtrage moyen sur les déplacements (b) et le même

élastogramme mais en compensant le « strain decay » puis en filtrant axialement par un filtre médian 1-D (c). Deux coupes sont tracées pour un angle de 0° (d) et de 20° (e) par rapport à un axe vertical centré en  $x = 0$  mm. Chaque série affiche les coupes d'un élastogramme de Von Mises avec et sans compensation pour le « strain decay » et avec compensation et filtrage.

Le filtre 1D que nous avons appliqué aux données n'a pour but que de faciliter la segmentation des structures dans une perspective de quantification géométrique et mécaniques de TN, PR et PL. Ces valeurs de quantification sont regroupées au tableau 2.3. La déformation maximale et la largeur moyenne de chaque structure sont calculées à partir des figures 2.18.d et 2.18.e pour les signaux compensés et filtrés. La comparaison est faite avec les dimensions et les propriétés mécaniques théoriques. Les dimensions déterminées à partir des élastogrammes sont sensiblement similaires aux valeurs réelles (erreur moyenne de 9,8 % pour les dimensions axiales et 10,7 % pour les dimensions diagonales). Les déformations sur les deux coupes reflètent bien la rigidité de chaque matériau, c'est-à-dire que la plaque est la moins déformée (moyenne de 1,05 %), suivie par le tissu sain (moyenne de 1,26 %) et enfin la poche lipidique (environ 2,3 %).

	Coupe Axiale		Coupe diagonale		Module d'Young (kPa)	Théorie	
	Déformation maximale (%)	Largeur moyenne (mm)	Déformation maximale (%)	Largeur moyenne (mm)		épaisseur, coupe axiale (mm)	épaisseur, coupe diagonale (mm)
TN	1,43	1,64	1,1	1,84	80	1,5	1,72
PR	0,91	1	1,19	0,98	250	1,1	0,97
PL	2,07	2,38	2,54	1,83	20	2,6	2,41

**Tableau 2.3: Résultats des mesures locales de la déformation et de la largeur moyenne du tissu normal (TN), de la plaque rigide (PR) et de la poche lipidique (PL) à partir des coupes des figures 2.18.d (coupe axiale) et 2.18.e (coupe diagonale) et mesures théoriques des dimensions des trois structures ainsi que les propriétés mécaniques utilisées lors les simulations sous Ansys (module d'Young).**

#### 4. Discussion

La formation de l'athérosclérose carotidienne, autant au niveau de la carotide commune, du bulbe ou de la carotide interne, se caractérise par un remodelage de sa géométrie vasculaire et un changement des propriétés biomécaniques des tissus. En cours d'évolution, il se forme généralement une plaque calcifiée et une poche lipidique entre la lumière du vaisseau et le tissu normal. Dans l'optique d'un outil clinique, des paramètres tels que l'indice de rigidité ou le module élastique ont été définis et intensivement utilisés [125]. Cependant, ces paramètres ne caractérisent que localement les propriétés du milieu et n'utilisent qu'une information partielle (des diamètres et des gradients de pression). De plus, ces indices ne sont utilisables que pour des géométries homogènes axisymétriques (carotide sans plaque). Dans nos travaux, des élastogrammes de Von Mises (définissant une image relative de l'élasticité) sont présentés dans un contexte bidimensionnel, et ce, pour différentes géométries (tissu homogène, géométries vasculaires saines et pathologiques). Le paramètre de Von Mises est indépendant du système de coordonnées ce qui veut dire qu'il ne dépend que de la géométrie de la déformation et non du mode d'acquisition de l'image. Ces cartes de déformations présentent en tout point de l'espace une information quantitative précise, ce qui permet, dans des cas de géométries pathologiques non axisymétriques, de comparer la rigidité entre plusieurs régions d'intérêt.

##### 4.1. Images RF simulées

Dans le cas des appareils d'échographie commerciaux dont le signal RF est accessible (GE vivid 5, Ultrasonix RP500), contrairement aux images mode-B, le signal RF est acquis avec une configuration en réception et en émission particulière. En effet, la technique de formation de l'image RF utilise une seule profondeur de focalisation. Le modèle de formation d'images que nous utilisons est réaliste puisqu'il prend en compte la forme particulière de la PSF en zone pré-focale. Cette PSF a deux caractéristiques particulières : sa courbure et sa résolution latérale. Les écarts de résolution entre les

directions axiales et latérales déduites de la figure 2.6 donnent une première approximation des erreurs d'estimation des déplacements et des déformations. Dans notre étude, le tissu a été modélisé comme un bruit blanc gaussien filtré passe-bas. L'image post-compression a été obtenue en appliquant aux diffuseurs un mouvement linéaire local dans le cas d'une déformation constante (pour un tissu homogène) ou un champ de déplacement simulé dans le cas d'une déformation plus complexe (pour les géométries vasculaires). Les images RF ont ensuite été calculées par la convolution de la fonction tissulaire par la PSF.

#### 4.2. Estimateurs de déplacements et de déformations

La formulation mathématique de laquelle découlent les deux estimateurs présentés est basée sur le principe du recalage non-rigide qui inclut non seulement une transformation géométrique mais également un changement d'intensité. Ce modèle est très pertinent pour l'étude d'images RF acquises sur un tissu soumis à une contrainte. En effet, il est connu que le bruit de décorrélation ultrasonore dégrade les images RF et que cette perte de cohérence du signal est induite par le mouvement hors-plan, un mouvement non-uniforme des diffuseurs, une non-uniformité du champ ultrasonore et une déformation tissulaire non-rigide [62]. D'après notre modèle, ce bruit de décorrélation est compensé soit par les paramètres de changement d'intensité ( $m_7$  et  $m_8$ ), soit par les paramètres de transformation affine ( $m_{1-6}$ ) ou soit par la régularisation (effet de lissage du changement d'intensité). Notre modèle est formulé comme un problème de minimisation. Afin que la solution soit moins sensible à la qualité des images, une contrainte de lissage est ajoutée sur les paramètres à estimer. Cette régularisation amène l'hypothèse que la déformation et le changement d'intensité sur un voisinage sont lissés. Cette considération reste valide dans notre application puisque la variation de la déformation du tissu n'est pas brusque entre deux positions spatiales dans un voisinage proche. De plus, même pour deux structures comportant des propriétés mécaniques totalement différentes, l'évolution de la déformation est ajustable par les constantes de régularisation  $\lambda_i$ .

### 4.3. Tissus homogènes

Ce chapitre est intégralement dédié à l'exploration de nos estimateurs sur des images RF simulées. Cette étape est primordiale pour valider et affiner les paramètres de chaque méthode. Dans un premier temps, les tests ont été faits sur des tissus homogènes sur lesquels une déformation constante a été appliquée. Les estimateurs ont donné des résultats très proches des valeurs théoriques. La courbure de la PSF en présence de cisaillement axial ne semble aucunement influencer le calcul de la déformation.

L'évolution du coefficient de Poisson avait pour but principal de démontrer que nos algorithmes, développés dans un cadre bidimensionnel, sont optimisés même en présence d'un déplacement latéral (mouvement hors plan). Ce comportement, dû à l'incompressibilité du milieu, se retrouve également dans le cas vasculaire lorsque la contrainte intraluminale déforme les parois perpendiculairement à la direction de propagation du signal.

Il a été montré que le bruit additif n'introduit pas d'erreur d'estimation et on peut donc en déduire que les termes de contraste ( $m_7$ ) et de luminance ( $m_8$ ) auraient comme avantages d'absorber cet artefact. Les erreurs relatives aux deux estimateurs présentent la particularité de dépendre du niveau de déformation. L'estimateur II s'est avéré très précis pour le calcul des déformations inférieures à 3 % alors que l'estimateur I a présenté une faible erreur pour des déformations axiales entre 3 et 5 %. Cette complémentarité des deux méthodes est très importante pour leur utilisation dans de multiples applications. Un exemple simple se présente pour des acquisitions *in vivo*. Le système ultrasonore peut acquérir un nombre limité d'images par seconde et la pression intraluminale est définie par la fréquence (égale au rythme cardiaque) et par un gradient (différence de pression entre la fin de la diastole et le pic systole). Si la fréquence d'acquisition des images est faible, la pression, donc la contrainte appliquée à la paroi vasculaire entre les images RF de pré et post-compression, sera élevée et ainsi la déformation sera grande. L'illustration de la figure 2.19 est un exemple dans le cas endovasculaire. Les signaux physiologiques (pression sanguine, ECG) ainsi qu'un indice de similarité (corrélation entre chaque image RF acquise) sont présentés pour une fréquence d'acquisition d'environ 10 images par

seconde. Afin d'avoir une faible pression différentielle entre deux acquisitions, l'élastogramme doit être calculé entre deux images en fin de diastole (cercle en rouge à la figure 2.19). Afin de calculer des élastogrammes à chaque position du cycle cardiaque, cela implique l'utilisation d'un estimateur efficace pour de moyennes ou de grandes déformations.

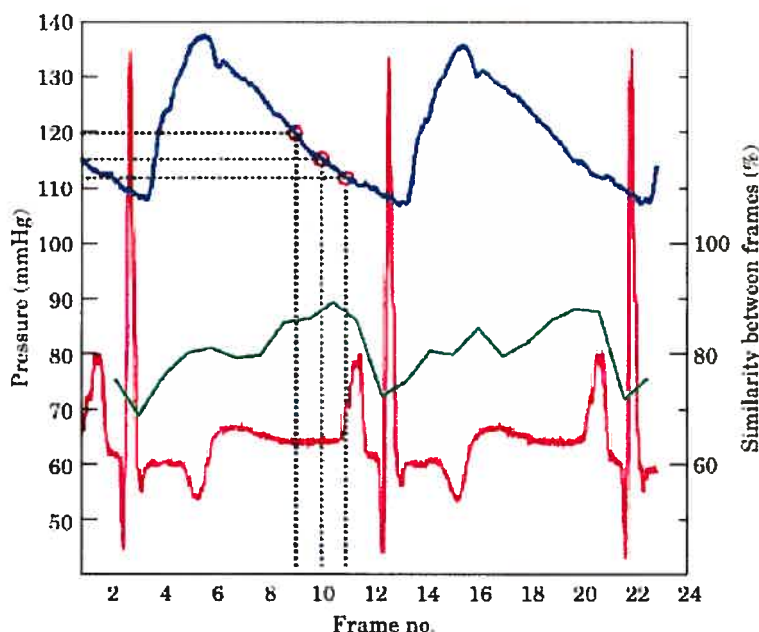
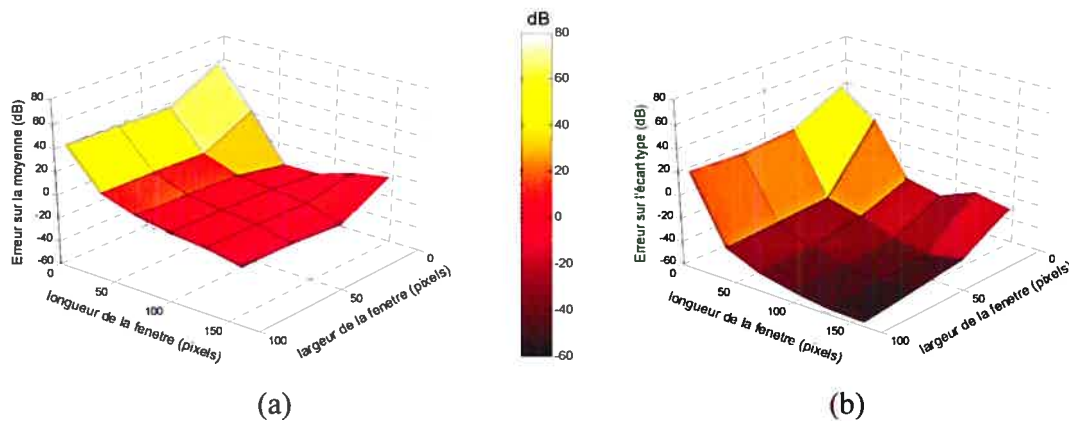


Figure 2. 19 : Illustration de l'effet de la fréquence d'acquisition sur les limites d'estimation de la déformation. La pression (en bleu), un indice de similarité (en vert) et l'ECG (en rouge) sont tracés pour deux cycles cardiaques. La fréquence d'acquisition des images est d'environ 10 images par seconde (tirée de {de Korte, 2002 91 /id}).

Dans ces simulations effectuées sur un tissu homogène, la taille de la fenêtre a été intentionnellement fixée à  $770 \mu\text{m} \times 385 \mu\text{m}$  ce qui correspond également à celle utilisée dans l'étude des géométries vasculaires. En effet, d'après la formulation mathématique et dans le cas d'une déformation constante, plus la taille de la fenêtre est grande, meilleure sera l'estimation. Par contre, il est à noter que la résolution de l'élastogramme décroît lorsque la taille de la fenêtre augmente. La figure 2.20 est l'illustration pratique de la relation entre la largeur et la longueur d'une fenêtre et l'erreur d'estimation. Ainsi, pour détecter des petites structures possédant des propriétés mécaniques différentes du



tissu environnant, il faut réduire les dimensions de la fenêtre de calcul, au détriment de la fiabilité d'estimation de la déformation.



**Figure 2. 20 : Effet de la taille de la fenêtre sur l'erreur d'estimation pour une compression axiale théorique de 2 %. Le logarithme de l'erreur en dB sur la moyenne (a) et sur l'écart type (b) est présenté pour une taille de la fenêtre variant de 10 à 160 pixels axialement et de 10 à 100 latéralement.**

Cette phase d'exploration de la robustesse des estimateurs sur des tissus homogènes a été menée dans un cadre idéal d'après ces considérations :

- La contrainte est uniaxiale et elle est appliquée dans la même direction que la propagation des ondes ultrasonores utilisées pour former une image RF,
- La déformation est constante dans un voisinage, ce qui correspond aux hypothèses du premier (Eq. 2.13) et du second estimateur (Eq. 2.10),
- L'échogénécité des tissus est constante.

#### 4.4. Paroi homogène

Les performances de l'estimateur de mouvement se sont avérées excellentes pour calculer le champ de déplacement axial. Cependant, le passage des déplacements aux déformations pour l'algorithme I a introduit du bruit qui a pu être limité par une opération de filtrage. Dans le cas vasculaire, le moyennage du mouvement du tissu dans une région a pour effet de réduire la détectabilité d'une structure si le masque du filtre est trop grand

(réduction de la résolution spatiale) [90]. Il est donc nécessaire de trouver un compromis entre avoir un élastogramme peu bruité mais dans lequel une petite structure n'est pas détectable ou avoir un élastogramme avec une grande variabilité mais dans lequel il est possible de segmenter une petite région.

Le déplacement latéral a été estimé avec une petite erreur mais sa dérivée a induit une grande erreur sur les déformations. Dès lors, l'hypothèse sur l'incompressibilité du milieu permet de déduire la déformation latérale par l'inverse arithmétique du paramètre axial.

Nous avons également démontré qu'il est possible, comme cela a été fait dans les travaux de J. Mai pour le cas d'une artère fémorale et d'un fantôme monocouche [82], de suivre l'évolution de la pression intraluminale relative (figure 2.14). Une quantification du module d'Young reste une finalité qui nécessite un modèle mécanique reliant les paramètres physiologiques (gradient de pression) et géométriques (dimension de l'artère) à l'élastogramme de Von Mises.

#### 4.5. Paroi hétérogène

Autant pour la géométrie avec une plaque dure que pour celle avec en plus une poche lipidique, les élastogrammes calculés concordent bien aux déformations théoriques. La simulation du changement de propriétés de la plaque calcifiée par l'augmentation de sa rigidité est pertinente. En effet, des études cliniques ont démontré que des patients développant une plaque carotidienne asymptomatique avec une sténose hémodynamiquement significative et une plaque molle, ont un risque élevé d'attaque ischémique ou d'accident cérébro-vasculaire [91].

Dans des géométries hétérogènes pour lesquelles il n'y a plus d'axisymétrie, l'estimation du cisaillement ajoute une information pertinente [51, 81]. Cela pourrait permettre de détecter facilement la présence d'une plaque proche de la lumière (par comparaison avec la distribution de la déformation autour de la lumière vasculaire). Cette détection serait également possible dans le cas d'une plaque rigide entourée par un matériau beaucoup plus mou. Dans cette seconde géométrie, la vulnérabilité de la plaque se caractérise, en élastographie, par une région définie par une déformation maximale (poche lipidique) adjacente à une région de déformation minimale (plaque rigide) [52].

Afin de rehausser le contraste de déformation des trois constituants d'une artère pathologique, nous avons compensé le « strain decay » sur les élastogrammes puis filtré ceux-ci. Ce post-traitement présente des résultats très intéressants pour la délimitation des structures et est très prometteur pour comparer les ratios de déformation (figure 2.18 et tableau 2.3) que les élastogrammes bruts ne peuvent donner. Il est important de noter que pour la coupe à un angle de  $0^\circ$  (figure 2.18.d), la limite entre la poche lipidique et la paroi vasculaire est moins facile à segmenter. Ce phénomène peut s'expliquer par le fait que la contrainte est absorbée principalement par la poche lipidique (qui est la plus large pour  $x = 0$  mm). Ainsi une faible énergie est transmise au tissu environnant.

Finalement, l'estimation de la déformation à partir du déplacement calculé par l'estimateur I est très dépendante du filtrage avant le calcul des gradients. Nous avons grandement illustré l'effet de la taille de ce filtre sur la distribution des déformations. Cette étude a confirmé les propriétés d'un filtre passe-bas à savoir qu'un filtre de grande taille lisse considérablement les déformations alors qu'un filtre de petite taille introduit une certaine variabilité. Cela reste cohérent si on considère que le filtre moyennneur est un filtre passe-bas et qu'il a pour but d'atténuer les détails. D'après nos résultats, le filtre moyen avec une taille de  $462 \mu\text{m} \times 308 \mu\text{m}$  semble proche d'un filtre optimal pour les considérations géométriques des tissus choisis pour cette étude. De plus, en pratique, plus l'estimation des déplacements sera bonne, plus il faudra choisir un filtre de petite taille pour augmenter la précision de l'élastogramme. Si on compare la taille du filtre moyennneur dans nos travaux par rapport à d'autres estimateurs présentés dans la littérature ( $3 \text{ mm} \times 3 \text{ mm}$  dans [63],  $1,75 \times 1,75 \text{ mm}$  dans [81],  $1,7 \text{ mm}$  axialement dans [68]), on constate que nous utilisons des fenêtres très petites.

#### 4.6. Limitations et solutions proposées

La figure 2.8 illustre la faible robustesse de l'estimateur II pour des déformations axiales supérieures à 2 %. Ceci s'explique par le fait que cette méthode n'est pas implémentée dans un cadre multi-résolution (contrairement à l'estimateur I) et que pour des déformations moyennes, la taille de la fenêtre n'a pas assez d'information pour

calculer une estimation correcte. En revanche, les erreurs de l'estimateur  $I$  viennent des multiples opérations d'interpolation lors du processus itératif. Comme il a déjà été reporté dans la plupart des travaux d'élastographie non-intrusive [74, 81, 82], la faible résolution latérale induit une erreur non négligeable sur l'estimation des déplacements latéraux et entraîne également une réduction de la résolution latérale sur les élastogrammes de Von Mises.

Une seconde erreur provient de l'application en elle-même puisque le système d'échographie enregistre des images dans un plan axial alors que la déformation du milieu est radiale. Pour tenter de surmonter ces deux problèmes, plusieurs solutions ont été proposées dont celle qui consiste à faire du « compounding » spatial à partir d'images RF acquises à différents angles [92, 93]. Dans notre cas et pour des conditions réalisables *in vivo*, deux séries d'images numérisées à un angle de  $0^\circ$  et de  $45^\circ$  permettraient de calculer précisément la déformation et le cisaillement axial.

Nous remarquons également que pour la plupart des élastogrammes de Von Mises, la déformation au bord de la lumière est sous-estimée ou mal estimée. Ce comportement des estimateurs est relié au chevauchement des fenêtres avec la lumière. Le signal du sang entre deux images RF est décorrélié alors que le tissu a un mouvement très corrélé. L'estimateur considère que la déformation dans cette fenêtre est pratiquement constante alors que la déformation est incohérente pour une partie du signal. Une solution possible serait de segmenter la lumière avant d'estimer le déplacement et de réduire la taille de la fenêtre pour le calcul des déformations proches de la paroi interne du vaisseau.

Pour des géométries complexes, le champ de déformation l'est également et il reste très difficile d'estimer localement une déformation. Notre modèle de recalage non-rigide se base sur une formulation de la déformation au premier ordre utilisé dans un problème de minimisation. Cependant, le tissu se déplace et se déforme suivant des lois mécaniques. Des méthodes plus complexes se basent sur des principes physiques pour estimer les déplacements comme par exemple le recalage élastique ou le recalage fluide [65, 94, 95]. Mais toutes ces méthodes ont un énorme inconvénient lié au temps de calcul.

Un autre point négatif de l'élastographie en général est la réduction de l'information. A partir d'une image brute de taille  $N \times M$ , une carte des déformations de taille  $N/k_y \times$

$M/kx$  est calculée. Les coefficients  $k_y$  et  $k_x$  découle de la stratégie du calcul du déplacement (taille des fenêtres et pourcentage du chevauchement) et par le passage des déplacements aux déformations (taille du filtre). Ce sous-échantillonnage rejoint la problématique décrite précédemment concernant la détectabilité d'une petite structure. En revanche, notre estimateur I a l'avantage de fournir un champ de déplacement dans lequel un pixel correspond à la taille d'un pixel de l'image RF.

Un dernier point important à aborder est l'utilisation de ces méthodes dans un cadre clinique qui impose des contraintes liées à la nécessité de calculer des élastogrammes avec rapidité et précision. Par exemple, pour calculer une distribution des déformations à partir d'une image de taille de  $12\text{ mm} \times 12\text{ mm}$  ( $1560\text{ pixels} \times 400\text{ pixels}$ ), l'estimateur I met environ 8 h alors que l'estimateur II fait le calcul en seulement 10 min. Il y a donc un énorme rapport entre les deux, ce qui est justifié par la précision des élastogrammes puisque l'un fournit une image de même taille que l'image RF ( $1560\text{ pixels} \times 400\text{ pixels}$ ) alors que le second donne une image beaucoup plus petite ( $40\text{ pixels} \times 50\text{ pixels}$ ).

## 5. Conclusion

Ce chapitre présente les résultats basés sur des simulations. Nos estimateurs ont démontré leur robustesse en présence de bruit de décorrélation, et leur potentiel pour étudier des déformations de vaisseaux homogènes et hétérogènes. Les résultats simulés et théoriques concordent bien en général. Puisque nos méthodes intègrent un paramètre de changement d'intensité du signal, cela rend possible la compensation de la décorrélation due au bruit entre deux images RF. Cette étude démontre la capacité de nos algorithmes à identifier différentes structures tissulaires. Cependant les dimensions des géométries étudiées introduisent une erreur d'estimation de la déformation pour les régions proches de la lumière. Ces estimateurs sont néanmoins très prometteurs pour des applications *in vivo* visant à caractériser l'athérosclérose carotidienne.

### Chapitre III

#### *Validation des estimateurs pour la caractérisation de plaques carotidiennes : études in vitro sur des fantômes vasculaires réalistes et in vivo sur des sujets sains et pathologiques.*

##### 1. Introduction

La caractérisation des maladies vasculaires est indirectement apparue avec la mise au point du sphygmomètre en 1860 par le physiologiste français E. J. Marey [96]. Cet appareil permettait de visualiser le tracé en temps réel des variations de la pression sanguine. Les années suivant cette découverte ont vu l'apparition d'une nouvelle discipline médicale : la sphygmocardiographie. Cette science avait pour but d'étudier et d'interpréter la forme des signaux artériels. À partir d'observations pratiques, les médecins considéraient que l'augmentation de la rigidité de la paroi vasculaire était liée seulement à l'âge.

Plus d'un siècle plus tard et avec la mise au point de systèmes d'imagerie performants, cette considération n'est plus valide. De nombreux travaux réalisés au moyen des différentes modalités d'imagerie (IRM, ultrasons, etc.) ont posé des hypothèses concernant l'origine et le développement des maladies vasculaires. Les avantages dont disposent les techniques ultrasonores ont permis de rendre l'examen échographique clinique routinier pour la caractérisation de l'athérosclérose carotidienne. Cet examen est considéré, notamment, comme « la référence » pour la caractérisation *in vivo* de la sévérité d'une sténose artérielle [97].

Les systèmes d'échographie actuels disposent de sept principales modalités pour l'exploration et la quantification de processus physiologiques de façon non-intrusive :

- le mode B : image de l'enveloppe de la distribution bidimensionnelle (2D) du signal rétrodiffusé en fonction du temps.

- le mode de Radio-Fréquence (RF) : image 2D du signal brut rétrodiffusé en fonction du temps.
- le mode M : évolution du tracé unidimensionnel (1D) d'une ligne en mode B en fonction du temps.
- le mode Doppler : tracé de l'évolution de la vitesse sanguine en fonction du temps.
- le mode couleur : image 2D de la distribution du flux sanguin moyen codé en niveaux de couleurs en fonction du temps.
- Le mode angiographique : image 2D de la distribution de la puissance Doppler rétrodiffusée en fonction du temps.
- Le mode harmonique : image mode B détectée à un multiple de la fréquence incidente transmise au capteur ultrasonore.

À partir des connaissances sur le développement de l'athérosclérose et des observations faites lors de l'utilisation des méthodes ultrasonores, L. Pourcelot a défini des caractéristiques pertinentes [97] pour la caractérisation des plaques carotidiennes :

- l'échogénicité (anéchoïque, échogène),
- la texture (uniformité),
- l'évolution de la taille,
- le volume de la plaque,
- l'activité d'embolisation.

À cette liste non exhaustive peuvent être ajoutées d'autres informations. L'illustration de la figure 3.1 représente un diagramme complet des liens entre les modalités d'imagerie, les mesures accessibles par celles-ci et la nature des paramètres estimés. Ces paramètres se partagent en quatre groupes qui diffèrent par leurs caractéristiques : acoustiques, rhéologiques, géométriques ou mécaniques.



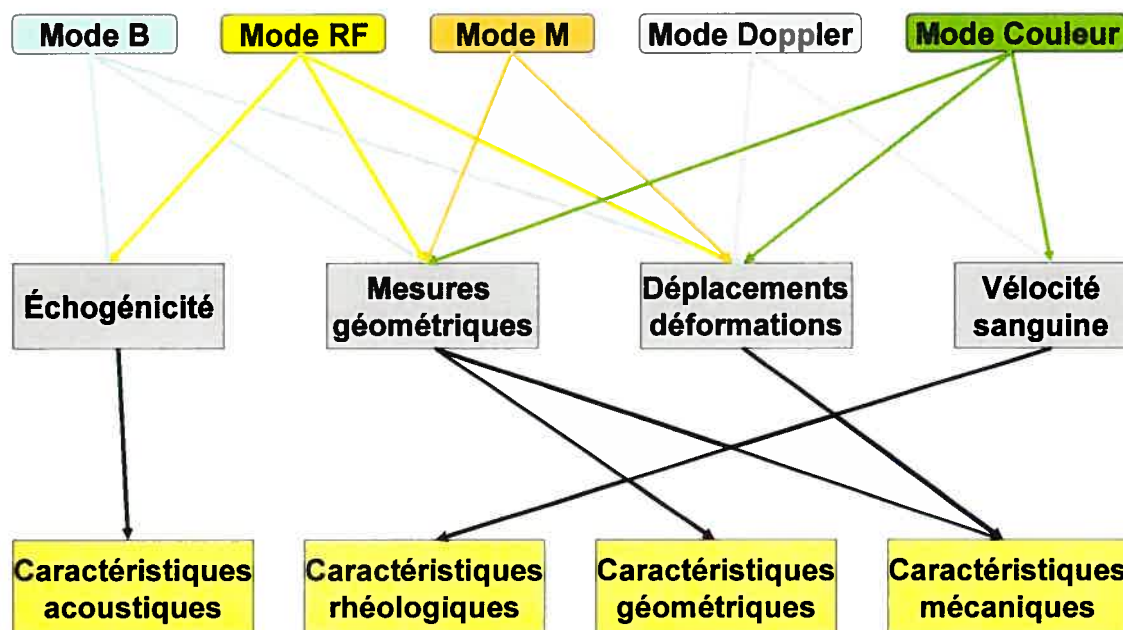


Figure 3.1 : Arbre hiérarchique représentant les différentes modalités d'imagerie en échographie (mode B, mode RF, mode M, mode Doppler et mode couleur), l'information qu'il est possible de mesurer (échogénicité, mesures géométriques, déplacements/déformations et vélocité sanguine) et les caractéristiques associées (acoustiques, rhéologiques, géométriques et mécaniques).

### 1.1. Caractéristiques acoustiques

La détection et la classification de sténoses sont définies selon des normes cliniques qui spécifient des classes de I à V [97]. Après un examen visuel des images mode B, le radiologue classe la sténose en tant que plaque uniformément anéchogène<sup>9</sup> (classe I), prédominante anéchogène (moins de 50 % de tissu échogène) (classe II), hyperéchogène<sup>10</sup> (classe III) ou uniformément iso-échogène<sup>11</sup> (classe IV), ou en tant que lésions non classifiées. Les conclusions de divers travaux ont montré qu'il existe un fort risque d'accidents neurologiques liés aux classes I et II comparativement aux autres classes [97].

De plus, lorsque l'artère athérosclérosée présente une poche lipidique recouverte par une plaque rigide, l'échogénicité des structures est un prédicteur de la rupture [98]. A

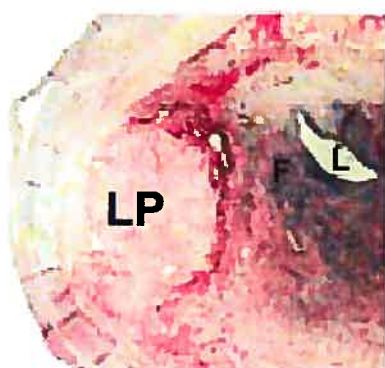
<sup>9</sup> La référence est l'échogénicité du sang circulant.

<sup>10</sup> La référence est l'échogénicité des structures osseuses cervicales.

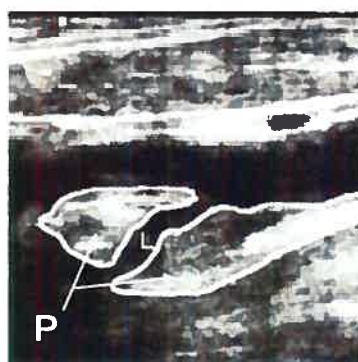
<sup>11</sup> La référence est l'échogénicité du muscle sterno-cléido-mastoïdien adjacent à l'artère carotide.

l'aide d'une étude histologique comme référence, il a été démontré qu'une réflexion faible (hypo-échogène) indique la présence de lipide et d'une zone d'hémorragie alors qu'un signal de forte réflexion (hyper-échogène) dénote un tissu fibreux et calcifié. De plus, la réduction d'une structure lipidique a pour effet de stabiliser la plaque et de la rendre moins sujette à la rupture.

Des études plus quantitatives se servent de paramètres statistiques plus ou moins complexes pour prédire la composition d'une artère pathologique. Lal *et al.* [99] utilisent l'intensité du niveau de gris pour discriminer différentes zones. Dans un premier temps, des acquisitions échographiques en mode B de la plaque (figure 3.2.b) sont effectuées sur une population de 10 sujets sur laquelle une endarterectomie<sup>12</sup> carotidienne est programmée. Ensuite, une analyse histologique est effectuée afin de segmenter la zone d'hémorragie intra-plaque, le lipide, le tissu fibromusculaire et le calcium (figure 3.2.a). Finalement, la segmentation histologique est superposée aux images mode B afin de calculer un histogramme des niveaux de gris de chaque structure (figure 3.2.c). Les résultats de ces travaux prouvent qu'il est possible de quantifier des tissus de compositions différentes.

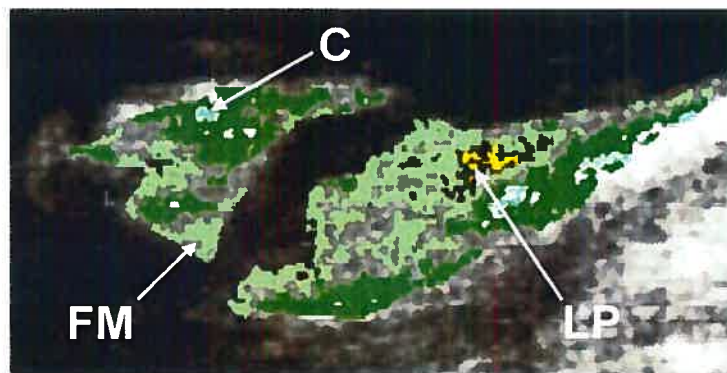


(a)



(b)

<sup>12</sup> Cette chirurgie vasculaire consiste à inciser la carotide dans sa longueur pour enlever la plaque d'athérome présente sur la paroi interne du vaisseau. L'artère est ensuite suturée.



(c)

**Figure 3.2 : a) Coupe histologique d'une plaque carotidienne athérosclérosée sur laquelle est segmentée la poche lipidique (LP), le tissu fibreux (F) et la lumière de la carotide interne (L); b) Image mode B de la carotide interne d'un patient développant l'athérosclérose où sont indiquées la lumière (L) et la plaque (P); c) Résultat de l'analyse de la distribution du niveau de gris des pixels pour le calcium (C), le tissu fibreux et musculaire (FM) et le lipide (LP) (modifié de [99]).**

Afin d'accroître les performances de la classification, Coleman *et al.* proposent d'utiliser 157 paramètres statistiques (premier et second ordre) ainsi que des algorithmes d'analyse de la texture [100]. Le but de cette méthode est de séparer cinq groupes afin de localiser la fibrine, l'élastine, le calcium, le lipide et la zone d'hémorragie. Un système d'acquisition tridimensionnel (3D) est utilisé pour imager des plaques carotidiennes à la fois symptomatiques et asymptomatiques de 15 patients. Les résultats montrent une bonne reproductibilité intra opérateur mais une grande variabilité inter opérateur.

Une étude plus consistante réalisée par Wilhelm *et al.* [101] regroupe 52 patients. Des paramètres statistiques du premier ordre (*i.e.* niveaux de gris minimal, maximal, médian, etc) et du second ordre (*i.e.* entropie, corrélation, énergie, etc.) sont utilisés comme variables descriptives. Les résultats comparés à l'étude histologique présentent une concordance de la classification de 60 % à partir de l'échogénicité et de 70 % à partir des paramètres statistiques. D'autres techniques sont basées sur la caractérisation de la rétrodiffusion du signal ultrasonore [102]. Cette méthode permet seulement de différencier les lésions lipidiques à celles fibreuses ou calcifiées.

## 1.2. Caractéristiques rhéologiques

Le premier système Doppler développé dans les laboratoires de l'Université de Washington a permis à l'équipe de D.E Strandness de prouver, au début des années 60, qu'il était possible de caractériser de façon non-intrusive des lésions athérosclérosées [103]. L'examen clinique consistait à fusionner les données anatomiques aux données rhéologiques (vitesse circulatoire). La technique Doppler est rapidement devenue l'outil principal pour la caractérisation de propriétés hémodynamiques. Chez les adultes sains âgés entre 30 et 60 ans, les vitesses maximales systoliques et diastoliques ainsi que l'index de résistance (différence des deux vitesses divisée par la vitesse maximale systolique) sont regroupés dans le tableau 3.1 [104].

	Carotide		
	Commune	Interne	Externe
Vitesse maximale systolique ( $\text{cm.s}^{-1}$ )	75	85	80
Vitesse maximale diastolique ( $\text{cm.s}^{-1}$ )	20	40	20
Index de résistance	0,73	0,53	0,75

**Tableau 3.1: Vitesses circulatoires et index de résistance moyens chez des sujets adultes sains âgés entre 30 et 60 ans [104].**

Le degré de sténose est également répertorié et sa sévérité se quantifie par le pourcentage de réduction du diamètre (ou de la surface) de la lumière. Ainsi, le tableau 3.2 résume certains paramètres utiles pour discriminer le changement morphologique induit par la présence d'une sténose.

% de réduction	Sténose			
du diamètre	0-40 %	40-60 %	60-80 %	80-99 %
de la surface	0-64 %	64-84 %	84-96 %	96-99,99 %
Vitesse maximale systolique ( $\text{cm.s}^{-1}$ )	< 110	< 110	> 130	> 250
Vitesse maximale télé-diastolique <sup>a</sup> ( $\text{cm.s}^{-1}$ )	< 40	< 40	> 40	> 100
Rapport des vitesses	> 3	> 3	> 3	< 2

<sup>a</sup> fin de diastole.

**Tableau 3.2 : Paramètres moyens estimés par l'examen Doppler en présence d'une sténose artérielle [104]. Le rapport des vitesses est calculé par le rapport entre la vitesse maximale systolique et la vitesse maximale télé-diastolique.**

Afin de standardiser l'examen clinique, un consensus a été mis en place par un comité regroupant des experts interdisciplinaires dans le domaine de l'ultrasonographie vasculaire [105]. Le compte rendu précise que le pic de vitesse systolique dans la carotide interne et la présence d'une plaque sur l'image mode B doivent être principalement utilisés pour émettre un diagnostic ainsi que pour classifier la sténose. Le diagnostic est ainsi émis à partir du calcul des paramètres tels que ceux regroupés dans le tableau 3.2. De plus, de nouveaux ratios (rapport des vitesses) ont été présentés dans l'optique d'augmenter la sensibilité. Ainsi, le ratio de la vitesse systolique mesurée au niveau de la carotide interne au bulbe (ICSV) par celle de la carotide interne distale (DICSV) permet d'améliorer la détection d'une sténose de 60 % et plus lorsque le ICSV est supérieur ou égal à 100  $\text{cm.s}^{-1}$  [106].

### 1.3. Caractéristiques géométriques

À partir d'images mode B, du mode couleur ou du mode M, il est possible d'extraire des paramètres géométriques tels que la surface de la plaque (ou le volume) lorsque la dégénérescence de la maladie est avancée. La distance intima-média (IMT) est utilisée

dans une perspective de détection précoce. Des outils automatiques ou semi-automatiques permettent également de segmenter la lumière des artères.

La perspective d'une segmentation précise et reproductible de la lumière de l'artère carotide (diamètre et aire de la section) a été rendue possible par l'utilisation du mode B ainsi que du mode M [3]. De plus, l'utilisation du signal RF permet d'améliorer la précision des mesures [107]. De nombreuses études ont collecté des valeurs de diamètres internes de la carotide commune chez des sujets sains et pathologiques (tableau 3.3). Cependant, la pertinence d'étudier la paroi vasculaire plutôt que les dimensions de la lumière résiduelle afin d'obtenir une meilleure prédiction du risque de thrombose artérielle a été démontré [108].

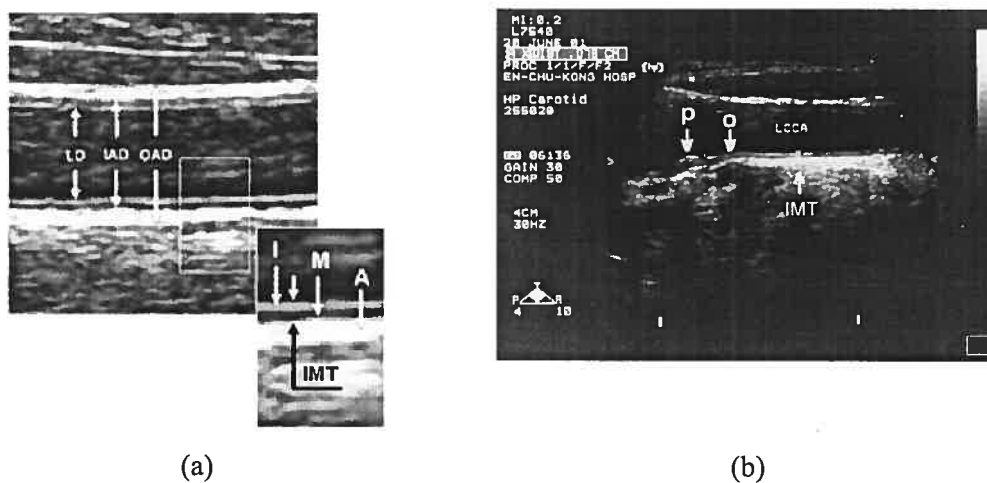
L'épaisseur intima-média a été utilisée, et continue de l'être intensivement dans des études cliniques, comme prédicteur de maladies vasculaires [109]. Cette épaisseur est facilement identifiable sur des images mode B ou en mode M comme deux interfaces échogènes (figure 3.3). En effet, l'intima est représentée par un liseré très échogène qui est dû à l'interface entre le sang et la paroi endothéliale, alors que la média est définie par un signal moins échogène représenté par l'interface entre la média et l'adventice (figure 3.3). En pratique clinique, deux approches sont utilisées pour mesurer l'IMT :

- mesures à différentes positions au niveau des trois principaux segments de l'artère carotide extracraniène (commune, interne et externe) et la valeur de l'IMT considérée (soit une valeur moyenne, soit une valeur maximale selon plusieurs critères),
- mesures sur au moins 1 cm de longueur de la carotide commune distale pour donner une valeur moyenne de l'IMT.

La première technique a l'avantage de pouvoir identifier une épaisseur de plaque puisque celle-ci se développe généralement au niveau de la bifurcation et de la carotide interne [8]. Cependant, la complexité de la géométrie (composition de la paroi, tortuosité de la lumière, etc.) introduit des erreurs d'estimation qui rendent la reproductibilité des mesures très dépendante de l'opérateur et de la technique de segmentation (manuelle, semi-automatique ou automatique).

La seconde méthode permet d'obtenir une meilleure reproductibilité et une plus grande précision puisque la carotide commune distale est longiforme et bien structurée.

Néanmoins, le changement de l'IMT dans cette région ne permet pas d'identifier si cela provient du développement de l'athérosclérose (épaisseur de l'intima) ou d'une hypertrophie vasculaire (épaisseur de la média) [109, 110].



**Figure 3.3 : a) Image mode B d'une coupe longitudinale de la carotide commune distale sur laquelle sont mesurés la lumière (LD), le diamètre inter adventice (IAD), le diamètre externe et la distance intima-média (IMT). L'intima (I), la média (M) et l'adventice (A) sont clairement identifiables (modifiée de [1]); b) Image mode B de la carotide commune gauche (LCCA) et du bulbe sur laquelle sont identifiées la plaque (P), l'origine du bulbe (O) et la mesure de l'IMT (IMT) (modifiée de [111]).**



Étude	RI	N	Patient	Âge moyen	Sexe	IMT <sub>FD</sub> (mm)	DI <sub>PS</sub> (mm)	DI <sub>FD</sub> (mm)
[112]	CCp <sup>1</sup>	40	S	45	H/F	0,54 (0,08)	-	-
[113]	CCd	110	S	56,2 (14,6)	H/F	-	5,9 (0,6)	5,5 (0,6)
[114]	CCd	6441	S	56 (5,7)	H/F	0,71 (0,17)	-	-
[115]	CCd	18	S	45,5	H/F	-	-	7,55 (2,2)
[116]	CCd	24	S	57,9 (8,9)	H/F	0,802 (0,17)	7,565 (0,74)	7,16 (0,71)
[117]	CCd <sup>3</sup>	15	S	43 (16)	F	0,568 (0,144)	-	5,21 (0,81)
[118]	CCd	11	S	47,8 (4,8)	F	-	7,1 (0,6)	6,7 (0,6)
[114]	CCd <sup>2</sup>	551	HT	56 (5,9)	H/F	0,75 (0,19)	-	-
[112]	CCp <sup>1</sup>	87	AT (IMT < 0,88 mm)	61	H/F	0,7 (0,17)	-	-
[112]	CCp <sup>1</sup>	46	AT (IMT > 0,88 mm)	61	H/F	0,97 (0,29)	-	-
[119]	CCd <sup>3</sup>	367	AT	77,9 (3,6)	H	0,95 (0,19)	-	8,19 (0,96)
[87]	CCd <sup>3</sup>	419	AT	47,5	H	0,617 (0,136)	6,6 (0,65)	-
[87]	CCd <sup>3</sup>	571	AT	47	F	0,553 (0,118)	5,86 (0,58)	-
[120]	CCd	198	MVP <sub>asymptomatique</sub>	70	H/F	0,87 (0,04)	-	-

<sup>1</sup> à une distance de 0,5 à 2 cm de la bifurcation.

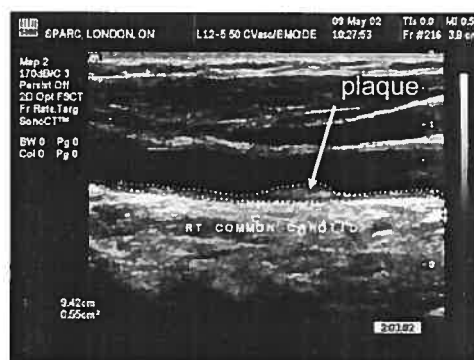
<sup>2</sup> à une distance de 1 cm du bulbe carotidien.

<sup>3</sup> à une distance de 1 à 2 cm du bulbe carotidien.

Tableau 3.3 : Distances intima-média en fin de diastole (IMT<sub>FD</sub>) et diamètres internes en pic de systole (DI<sub>PS</sub>) et en fin de diastole (DI<sub>FD</sub>) en fonction de la région d'intérêt explorée (RI avec CCd et CCp pour carotide commune distale et proximale en coupe longitudinale), du nombre de patients inclus dans l'étude (N), de l'état de santé du patient (S = sains, HT = hypertension, AT = athérosclérose, MVP = maladies vasculaires périphériques), de l'âge moyen et du sexe. Les moyennes (MOY) et les écart-types (ECT) sont présentés comme MOY(ECT).

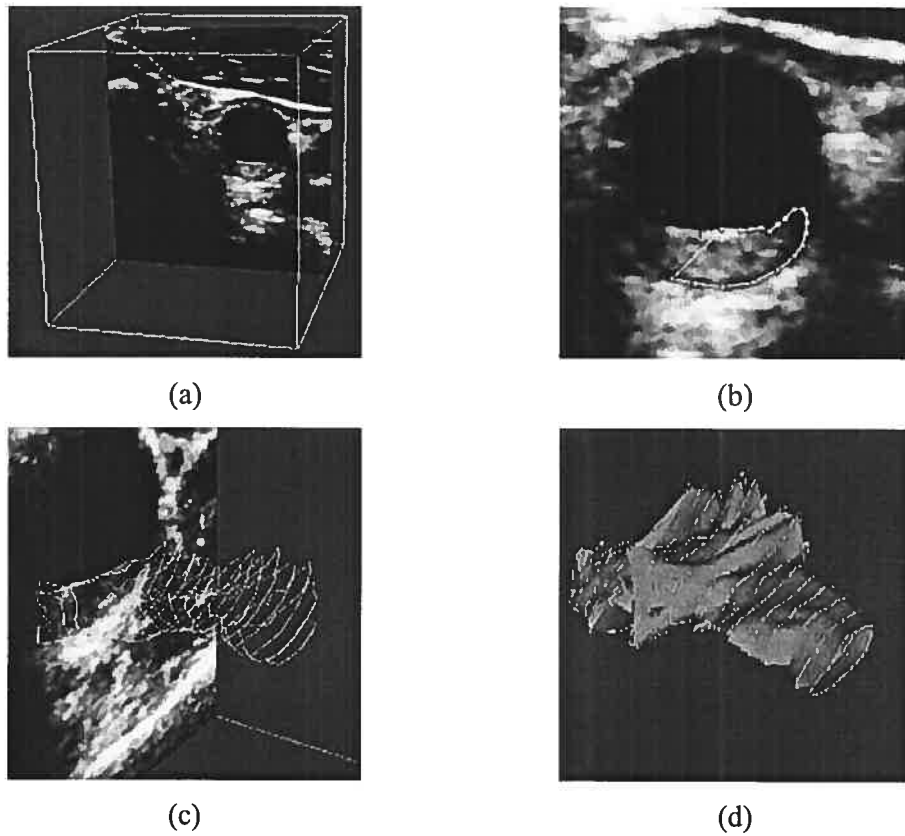


Contrairement à l'IMT, la seconde stratégie consiste à faire une mesure directe de la plaque pour caractériser l'athérosclérose par les dimensions de la sténose artérielle. A partir d'images 2D en mode B (figure 3.4), le clinicien délimite une zone précise de la plaque. Une étude clinique portant sur le suivi de la progression de la surface de la plaque chez 1686 patients malades a montré que ce paramètre géométrique est un prédicteur des cas à risque [121].



**Figure 3.4 : Image mode B d'une coupe longitudinale de la carotide commune distale droite sur laquelle sont segmentées la plaque ainsi que sa surface (0,55 cm<sup>2</sup>) (adapté de [121]).**

Cette méthode a également été étendue pour l'estimation du volume de la plaque à l'aide d'un système d'acquisition tri-dimensionnel (3D) (figure 3.5). Les résultats présentent une grande précision de même qu'une bonne reproductibilité [122, 123]. Récemment, Al-Shali *et al.* ont démontré la corrélation existant entre la mesure de l'IMT, de la surface totale (TPA) et du volume total de la plaque (TVP) pour des mesures prises chez une population à risque [124]. Les résultats statistiques montrent que la mesure de l'IMT est fortement corrélée à l'hypertension, le TPA au tabagisme et le TVP au diabète.



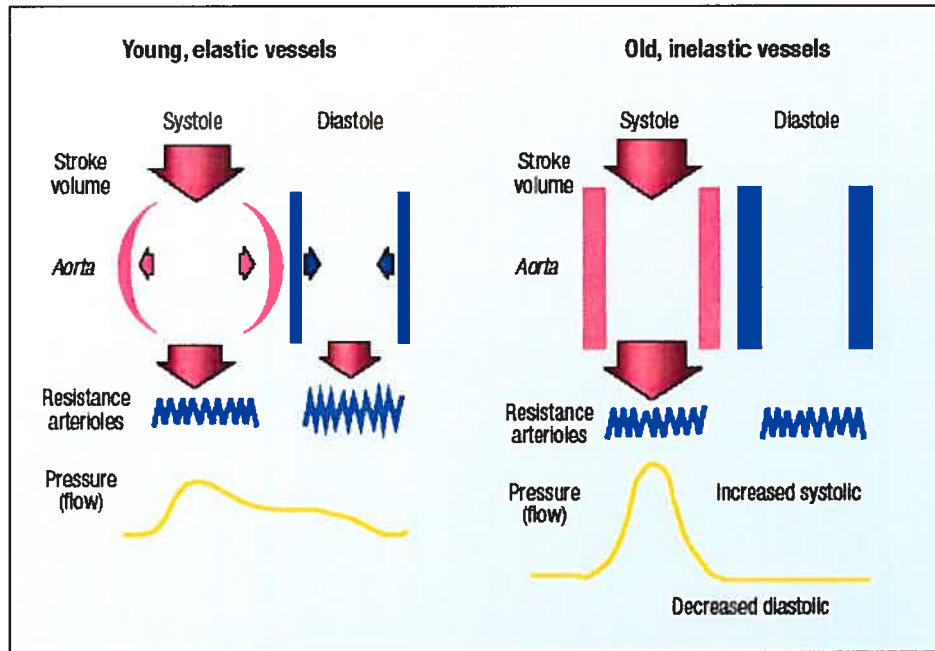
**Figure 3.5 : Description des différentes étapes nécessaires à l'estimation du volume de la plaque. a) Image 3D d'une plaque carotidienne; b) Segmentation manuelle du contour de la plaque; c) Contours sur plusieurs coupes successives dans le plan longitudinal ainsi qu'une image mode B axiale; d) Reconstruction 3D de la plaque (adapté de [122]).**

#### 1.4. Caractéristiques mécaniques

##### 1.4.1. Paramètres mécaniques cliniques

Les tendances les plus récentes vont dans la perspective de la caractérisation non-intrusive de la biomécanique dynamique des artères [103]. Les propriétés mécaniques de la composition intrinsèque des tissus de la carotide diffèrent selon plusieurs paramètres naturels tels que le vieillissement, le sexe ou encore l'origine ethnique [103, 125]. L'effet de l'âge affecte directement la rigidité de la paroi artérielle, ce qui peut entraîner une

modification de la pression sanguine. L'illustration de la figure 3.6 représente l'effet de l'âge sur la rigidité de la paroi. Le vaisseau d'un sujet jeune se déforme sous la contrainte du flux sanguin alors que celui d'un sujet âgé impose une résistance mécanique qui limite son mouvement. Ce phénomène se répercute sur la forme de l'onde de pression se propageant le long de l'artère.



**Figure 3.6 : Effet de l'âge sur la rigidité de la paroi artérielle.** Le vaisseau d'un sujet jeune se déforme sous la contrainte du flux sanguin alors que celui d'un sujet âgé impose une résistance mécanique qui limite son mouvement. Ce phénomène se répercute sur la forme de l'onde de pression (adapté de [125]).

Dans l'optique de mesurer ce changement mécanique, un nombre important de paramètres ont été présentés afin d'étudier les propriétés élastiques des artères. La théorie sous-jacente à ces modèles est la loi de Hooke suivante [126]:

$$K = \frac{\Delta P}{\left( \frac{\Delta V}{V} \right)} \quad (3.1)$$

où  $K$  définit le module élastique volumique,  $\Delta P$  la contrainte appliquée au milieu et  $\frac{\Delta V}{V}$  la déformation volumique.

Cependant, en pratique, il est très difficile de mesurer le changement de volume d'un tissu *in vivo*. T. Young a ainsi défini un module élastique incrémental  $E_{inc}$  qui est calculé par la force longitudinale par unité de surface divisée par un allongement par unité de surface. En admettant certaines hypothèses simplificatrices (petites déformations, isotropie, changement de diamètre uniquement de la lumière), Peterson *et al.* [126] ont proposé le module de pression-déformation, ou module de Peterson :

$$E_p = \frac{\Delta P}{\left( \frac{\Delta D}{D_d} \right)} \quad (3.2)$$

où  $\Delta P$  est la différence de pression pendant un cycle cardiaque,  $\Delta D$  le changement de diamètre interne du vaisseau entre le pic de la systole et la fin de la diastole et  $D_d$  le diamètre interne en fin de diastole.

Finalement, un dernier module élastique est déterminé à partir de l'équation (3.1) et en considérant que la paroi artérielle est isotrope et incompressible :

$$K = \frac{4}{3} E_{inc} \frac{h}{D_d}$$

$$E_{inc} = \frac{3}{4} K \frac{D_d}{h} = \frac{3}{2} \cdot \frac{D_d}{h} \cdot \frac{\Delta P}{\left( \frac{\Delta D}{D_d} \right)} \quad (3.3)$$

où  $E_{inc}$  est le module incrémental (ou module d'Young) et  $h$  l'épaisseur de la paroi.

Les caractéristiques reflétant le chargement mécanique de la paroi artérielle sont mesurées par la distensibilité  $DA$  (Éq. 3.4). Elle est équivalente à l'inverse du module élastique de Peterson et se définit comme un changement absolu du diamètre (ou de la surface) pour un incrément de pression [127].

$$DA = \frac{1}{E_{mc}} = \frac{\Delta D}{D_d \cdot \Delta P} \quad (3.4)$$

Le troisième paramètre est la compliance  $CA$  (Eq. 3.5) qui exprime l'aptitude de la paroi à emmagasiner un changement de volume lors de l'augmentation de la pression [127]. Elle spécifie une variation absolue du diamètre interne (ou de la surface) pour un incrément de pression et pour une longueur fixe du vaisseau [127]. Il est important de noter que  $CA$  dépend du diamètre de l'artère donc la valeur de ce coefficient sera plus élevée pour de gros vaisseaux.

$$CA = \frac{\Delta V}{\Delta P} \quad (3.5)$$

Finalement, le dernier paramètre utilisé dans des études cliniques est l'index de rigidité  $\beta$ . Il prend en compte le ratio des pressions systoliques ( $P_s$ ) et diastoliques ( $P_d$ ) ainsi que le changement relatif du diamètre interne (Eq. 3.6).  $\beta$  a l'avantage de ne pas donner lieu à des ambiguïtés de formulation ainsi que d'unité puisqu'il ne découle pas de la mécanique [126].

$$\beta = \frac{\ln\left(\frac{P_s}{P_d}\right)}{\frac{\Delta D}{D_d}} \quad (3.6)$$

$E_p$ ,  $E_{mc}$ ,  $DA$ ,  $CA$  et  $\beta$  sont les paramètres les plus utilisés parmi tant d'autres. Ainsi, la compliance peut également se caractériser par une compliance axiale (définie par la surface de la lumière), isobarique (qui prend en compte la distribution de la pression dans la section artérielle), totale (basée sur le modèle de Windkessel) ou encore capacitive et oscillatoire (prise en compte de l'oscillation de la pression et du volume pendant la diastole) [103].

Le tableau 3.4 regroupe les équations utilisées en pratique pour calculer les deux modules élastiques présentés précédemment ainsi que la distensibilité, la compliance et l'index de rigidité. Plusieurs hypothèses sont posées afin de faciliter les mesures. La compliance est calculée en supposant que la lumière de l'artère est parfaitement cylindrique. Le module incrémental est estimé pour une contrainte constante dans le tissu et égale à celle appliquée sur la paroi interne tout en considérant que le comportement dynamique du vaisseau est principalement déterminé par la média et l'adventice (utilisation de l'IMT) [103].

Paramètres	Unité	Relation	
<b>Module élastique</b>			
pression-déformation (ou module de Peterson)	Pa	$E_p = \frac{P_s - P_d}{\left( \frac{D_s - D_d}{D_d} \right)} = \frac{\Delta P}{\frac{\Delta D}{D_d}}$	(3.7)
Module élastique incrémental (ou module d'Young)	Pa	$E_{mc} = E_p \times 0.5 \times \frac{D_d}{IMT_{D_d}}$	(3.8)
Distensibilité artérielle	Pa <sup>-1</sup>	$DA = \frac{1}{E_{mc}}$	(3.9)
Compliance	mm <sup>2</sup> .Pa <sup>-1</sup>	$CA = \frac{D_s^2 - D_d^2}{\Delta P}$	(3.10)
Index de rigidité	Sans unité	$\beta = \frac{\ln\left(\frac{P_s}{P_d}\right)}{\frac{\Delta D}{D_d}}$	(3.11)

**Tableau 3.4 : Paramètres mécaniques utilisés pour caractériser la dynamique d'une artère.  $P_s$  = pression systolique,  $P_d$  = pression diastolique,  $D_s$  = diamètre interne en pic de systole,  $D_d$  = diamètre de la lumière en fin de diastole,  $IMT_{D_d}$  = épaisseur intima-média en fin de diastole (tiré de [116, 127]).**

Dans l'optique de prédire et de catégoriser l'état de la maladie, de nombreuses études ont collecté des valeurs pour les paramètres mécaniques présentés précédemment chez des sujets sains et pathologiques (tableau 3.5). Malheureusement, le mode opératoire ainsi que la terminologie des paramètres estimés diffèrent d'une étude à l'autre, ce qui rend la comparaison des résultats difficile. De plus, l'uniformité des unités n'est pas toujours respectée.

Étude	RI	N	Patient	Âge	Sexe	E <sub>p</sub> (kPa)	DA (10 <sup>-3</sup> .kPa <sup>-1</sup> )	CA (10 <sup>-6</sup> .m <sup>2</sup> .kPa <sup>-1</sup> )	β	E <sub>inc</sub> (kPa)
[127]	CCd	-	S	28,5	-	70	-	-	-	-
[127]	CCd	-	S	60	-	121	-	-	9,17	-
[127]	CCd	-	S	50	H/F	-	11,7	0,872	-	-
[127]	CCd	-	S	28	H/F	-	1,52	-	-	-
[127]	CCd	-	S	38	H/F	-	3,63	1,31	-	-
[127]	CCd	-	S	36	H/F	-	43,3	0,855	-	-
[127]	CCd	-	S	40 (35)	-	-	-	-	10,9 (3,5)	-
[112]	CCp <sup>1</sup>	40	S	45	H/F	52 (7,6)	-	-	-	-
[113]	CCd	110	S	56 (14,6)	H/F	94 (33,5)	-	-	-	-
[114]	CCd <sup>2</sup>	6441	S	56 (5,7)	H/F	124 (49)	-	-	10,3 (3,7)	-
[117]	CCd <sup>2</sup>	15	S	43 (16)	F	-	31,14 (18,86)	-	-	431 (243)
[128]	CCd <sup>3</sup>	55	S	60 (25)	H/F	75,47	-	-	-	-
[115]	CCd	18	S	45,5 (4)	H/F	163	-	-	6,15 (1,7)	-
[116]	CCd	24	S	57,9 (8,9)	H/F	141,1	16,45 (5,55)	0,849 (0,3)	10,9 (3,8)	633,1 (214)
[118]	CCd	11	S	47,8 (4,8)	F	70,2	-	-	6,3 (1,6)	-
[1]	CCd	120	ACV, DB, HT	61,6 (9,7)	H/F	-	-	-	-	-
[127]	CCd	-	HT	56	H/F	124	-	-	10,3	678
[127]	CCd	-	HT	57	H/F	155	-	-	11,8	822
[127]	CCd	-	HT	50	H/F	104	-	-	-	-



(Suite)

[127]	CCd	-	HT	51	H/F	-	7,8	0,631	-	-
[117]	CCd <sup>2</sup>	551	HT	56 (5,9)	H/F	155 (64)	-	-	11,9 (4,6)	822 (365)
[117]	CCd <sup>4</sup>	367	AT	77,9 (3,6)	H	250	9,68 (4,18)	0,51 (0,22)	17,1 (7,6)	1130 (670)
[124]	CCd <sup>5</sup>	571	AT	47 (2)	F	105	-	-	-	701 (324)
[125]	CCd <sup>5</sup>	419	AT	47,5 (2,5)	H	116	-	-	-	771 (309)
[120]	CCd <sup>3</sup>	39	AT (sténose ≥40%)	60 (25)	H/F	126,3	-	-	-	-
[112]	CCp <sup>1</sup>	41	AT avec plaque	61	H/F	96 (19)	-	-	-	-
[128]	CCd <sup>3</sup>	39	AT (sténose <40%)	60 (25)	H/F	79,88	-	-	-	-
[112]	CCp <sup>1</sup>	87	AT (IMT < 0.88 mm)	61	H/F	61 (12)	-	-	-	-
[112]	CCp <sup>1</sup>	46	AT (IMT > 0.88 mm)	61	H/F	82 (15)	-	-	-	-
[127]	CCd	-	MC	57,5	H/F	153	-	-	12 (2,5)	-

<sup>1</sup> à une distance de 0,5 à 2 cm de la bifurcation.

<sup>2</sup> à une distance de 1 cm du bulbe carotidien.

<sup>3</sup> à une distance de 2 cm du bulbe carotidien.

<sup>4</sup> à une distance de 1,5 cm du bulbe carotidien.

<sup>5</sup> à une distance de 1 à 2 cm du bulbe carotidien.

Tableau 3.5 : Module élastique de Peterson ( $E_p$ ), Distensibilité (DA), compliance (CA), index de rigidité ( $\beta$ ) et module élastique incrémentale ( $E_{inc}$ ) en fonction de la région d'intérêt explorée (RI avec CCd et CCp pour carotide commune distale et proximale en coupe longitudinale), du nombre de patients inclus dans l'étude (N), de l'état de santé du patient (S = sain, ACV = accidents cérébraux-vasculaires, DB = diabète, HT = hypertension, AT = athérosclérose, MC = maladies coronariennes), de l'âge et du sexe. Les moyennes (MOY) et les écart-types (ECT) sont présentés comme MOY(ECT).

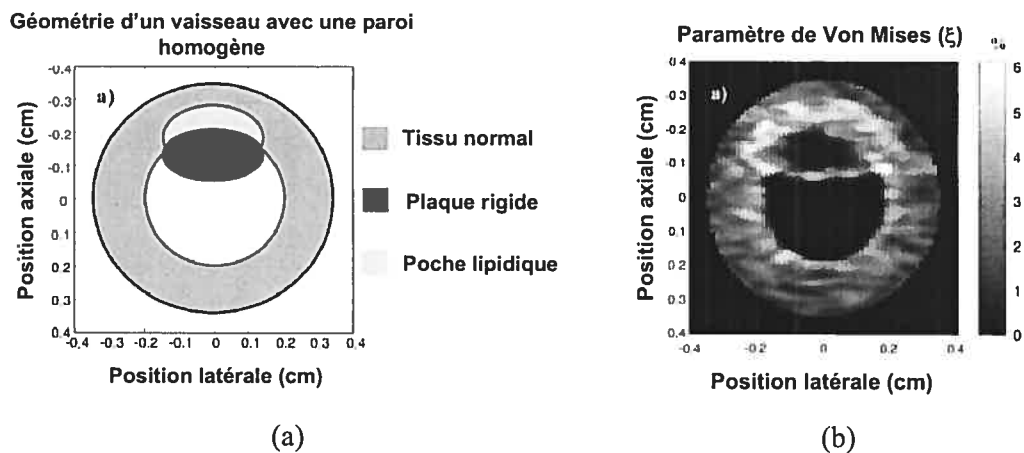
#### 1.4.2. Étude du mouvement et de la déformation de la plaque

Pendant le développement d'une pathologie vasculaire, la morphologie ainsi que la composition structurelle de la paroi artérielle sont modifiées [108]. La formation de la plaque entraîne une dégradation de l'homogénéité du mouvement pariétale. De plus, la variation locale des déformations (mouvements asymétriques) est un critère important de prédiction de la vulnérabilité de la plaque à la rupture ou à la fissure [129]. Meairs *et al.* [129] ont développé un système permettant de reconstruire le mouvement quadridimensionnel (4D) des plaques en utilisant un estimateur basé sur le flux optique. Cette méthode a permis de démontrer qu'il était possible de discriminer des plaques asymptomatiques de celles symptomatiques. En effet, la distribution du mouvement des plaques asymptomatiques est orientée dans une même direction et possède une certaine homogénéité alors que les plaques symptomatiques ont un mouvement incohérent et non uniformément distribué.

D'autres algorithmes ont également estimé le mouvement de différentes régions d'intérêt dans la paroi à partir d'images mode B [130] ou RF [131, 132]. L'étude de Dahl *et al.*, regroupant une population de six patients asymptomatiques et six patients symptomatiques, a permis de conclure que seuls 7 paramètres (*i.e.* amplitude de la vitesse de la plaque moyennée dans le temps) sur 29 peuvent être mesurés de façon reproductible. D'ailleurs, aucun résultat significatif n'a été observé pour la classification des patients. Les performances de ces techniques sont dégradées par le mouvement dû à la respiration du patient, la résolution de l'image par rapport à l'amplitude du champ des déplacements et par la fréquence d'acquisition des images.

Afin d'obtenir une information plus facile à interpréter et qui reflète mieux la composition du tissu, des méthodes non-intrusives d'estimation de la déformation ont été développées. Maurice *et al.* [51] ont utilisé un estimateur lagrangien pour calculer les quatre paramètres du tenseur de déformation. Une étude de simulation sur des géométries d'artères saines (paroi homogène) et athérosclérosées (présence d'une plaque rigide et d'une poche lipidique) a permis de conclure qu'il est possible d'identifier et de discriminer

des structures comportant des rigidités différentes (figure 3.7). D'autres estimateurs basés sur des méthodes de recalage non-rigide permettent de calculer le mouvement 2D pour en déduire la déformation [133]. Des résultats préliminaires obtenus à l'aide de fantômes vasculaires ont montré que la distribution de la déformation autour de la lumière reflète les propriétés mécaniques du tissu.



**Figure 3.7 : a) Géométrie de l'artère simulée composée d'une plaque rigide, d'une poche lipidique et d'une paroi saine. b) Carte des déformations (paramètre de Von Mises) définie par une couleur foncée pour une faible déformation et une couleur claire pour une grande déformation (modifié de [51]).**

Finalement, Kanai *et al.* ont développé un algorithme permettant de suivre le mouvement des différentes couches de la paroi vasculaire en utilisant l'information contenue dans la phase et l'amplitude du signal RF démodulé [134]. À partir de ce mouvement, ils reconstruisent la distribution du module d'Young du vaisseau en supposant que le milieu est incompressible et isotrope et que la contrainte décroît linéairement du centre de la lumière à l'intima. Une étude *in vitro* sur des artères iliaques embolisées (figure 3.8.a) complétée par les résultats histologiques (figure 3.8.b) permettent de séparer la région lipidique ( $81 \pm 40$  kPa) de celle contenant des muscles lisses et des fibres de collagène ( $1 \pm 0,63$  MPa) (figure 3.8.c) [135]. Cette technique a également été appliquée pour la caractérisation *in vivo* de carotides communes saines en coupes longitudinales (figure 3.8.d) et axiales (figure 3.8.f). La distribution du module

d'Young de la paroi vasculaire de patients atteints d'hyperlipidémie est aussi estimée (figure 3.8.e) [135, 136].

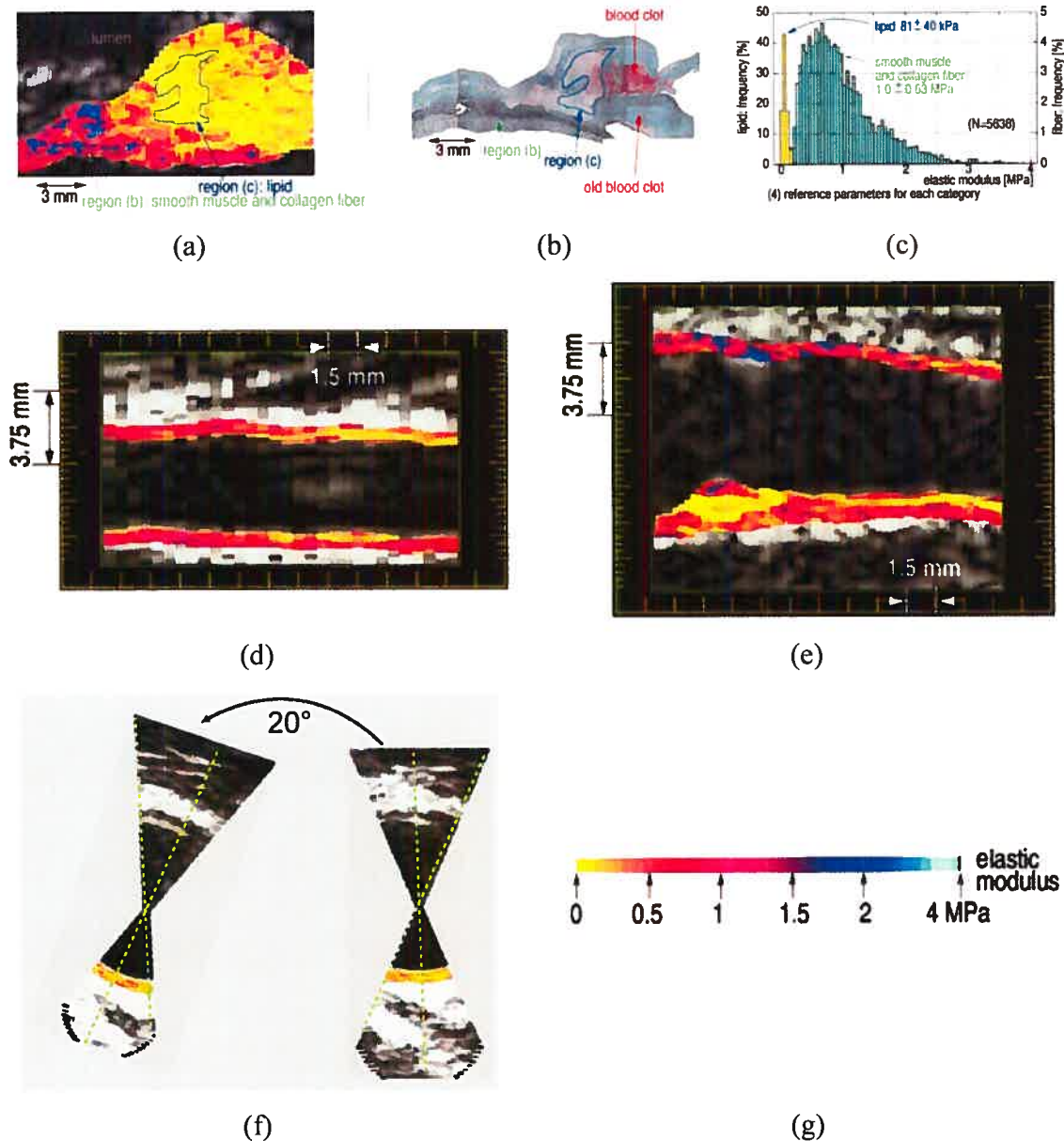


Figure 3.8 : (a) Reconstruction du module d'Young de la paroi d'une artère iliaque *in vitro* en coupe longitudinale. (b) Coupe histologique de l'artère iliaque étudiée en (a) sur laquelle sont segmentées des régions définissant le lipide, les muscles lisses et le collagène ainsi que les caillots sanguins. (c) Histogramme de la distribution du module d'Young représenté en (a). Reconstruction du module d'Young de la paroi de la carotide commune *in vivo* en coupe longitudinale d'un patient sain âgé de 24 ans (d) et d'un patient de 66 ans atteint d'hyperlipidémie (e). (f) Reconstruction du module d'Young de la paroi de la carotide commune *in vivo* d'un sujet sain âgé de 29 ans pour deux coupes axiales (une à 0° et une inclinée de 20°). Le module d'Young calculé sur la paroi inférieure est de  $180 \pm 140$  kPa. (g) Échelle des valeurs d'élasticité pour les images représentées en a, c, d, e et f (adapté de [136]).

### 1.5. Objectifs de ce chapitre

Parmi toutes les méthodes et tous les paramètres cités précédemment, aucun n'a réellement été démontré comme étant un prédicteur optimal. Certaines études se sont intéressées à une combinaison de critères (géométriques, mécaniques ou rhéologiques) pour caractériser et prédire l'évolution de la maladie. Dans l'étude de Störk et al. [119], la mortalité due à une complication cardio-vasculaire a pu être prédite par l'utilisation combinée d'informations sur la plaque (morphologique et le nombre de plaque) ainsi que par la valeur du module d'Young. En revanche, l'index de rigidité ( $\beta$ ) n'apporte aucune information pertinente pour émettre un diagnostic. Dans une autre étude réalisée par Simons et al. [137] sur une population de 550 personnes à risque (développant des maladies vasculaires et avec un facteur de risque d'athérosclérose), l'utilisation de l'IMT et de la distensibilité artérielle semblent être des bons prédicteurs des problèmes cardiovasculaires.

Le but de ce chapitre est donc de proposer des méthodes non-intrusives d'estimation des paramètres mécaniques pertinents pour caractériser la dynamique de parois saines et pathologiques. La robustesse des algorithmes est d'abord explorée sur des fantômes vasculaires réalistes puis sur des images *in vivo*.

La fabrication des fantômes, la description du montage expérimental, du protocole *in vivo* ainsi que le traitement des données sont expliqués dans le paragraphe « Matériels et méthodes ». Les résultats sont ensuite exposés et commentés. Finalement, la pertinence de nos méthodes est discutée et nos résultats sont comparés à ceux trouvés dans la littérature. Quelques solutions sont ensuite envisagées pour améliorer notre étude.

## 2. Matériels et méthodes

### 2.1. Fantômes vasculaires

#### 2.1.1. PVA-C : matériau idéal pour modéliser un tissu vasculaire humain

La fabrication de fantômes pour la validation d'estimateurs en élastographie est principalement basée sur l'utilisation de la gélatine [138] ou du Polyvinyl-alcohol Cryogel (PVA-C) [139]. Ces matériaux ont déjà été utilisés dans un cadre vasculaire [76, 88, 140, 141, 142]. Il a été rapporté que leurs propriétés acoustiques liées aux ultrasons (atténuation et vitesse du son) et mécaniques (coefficient de Poisson) étaient équivalentes à celles décrivant les artères humaines. Très récemment, nous avons réalisé une étude complète sur la caractérisation de blocs cylindriques de PVA-C sur lesquels ont été calculés le coefficient de Poisson, la vitesse du son, la densité et le module d'Young [88].

Le PVA-C a été choisi pour fabriquer les vaisseaux de carotides que nous utilisons dans notre étude *in vitro*. Une description complète et rigoureuse du protocole pour la création de ce matériau est expliquée en référence [88]. Brièvement, le PVA-C est un polymère qui se rigidifie lorsqu'il est soumis à des cycles de congélation-décongélation [143]. En pratique, un volume connu de PVA-C (Beacon, NY, USA) est chauffé puis 3 % (en masse) de particules de sigmacell (Sigma Chemical, Sigmacell, type 20, Saint-Louis, MO, USA), qui a la fonction de diffuseurs acoustiques, sont ajoutées à la solution. Lorsque le mélange est homogène, il est injecté dans des moules de géométries vasculaires qui sont ensuite placés dans une chambre thermiquement contrôlée. Chaque cycle de congélation-décongélation dure 24 h pendant lequel la température est maintenue à 20 °C pendant 8 h 40. Elle décroît ensuite jusqu'à -20 °C en 3 h 20 à la vitesse de 0,2 °C/min et reste constante pendant 8 h 40. Elle retourne finalement à la température initiale de 20 °C en 3 h 20.

### 2.1.2. Fabrication des géométries vasculaires

L'étude *in vitro* présentée dans ce chapitre est basée sur trois types de fantômes qui diffèrent par leurs géométries et leurs propriétés mécaniques. Afin de comparer les résultats de cette étude à la simulation, nous avons pris en considération les mêmes géométries que dans le chapitre 2. Ces géométries reproduisent celles d'artères saines et pathologiques (tableau 3.3).

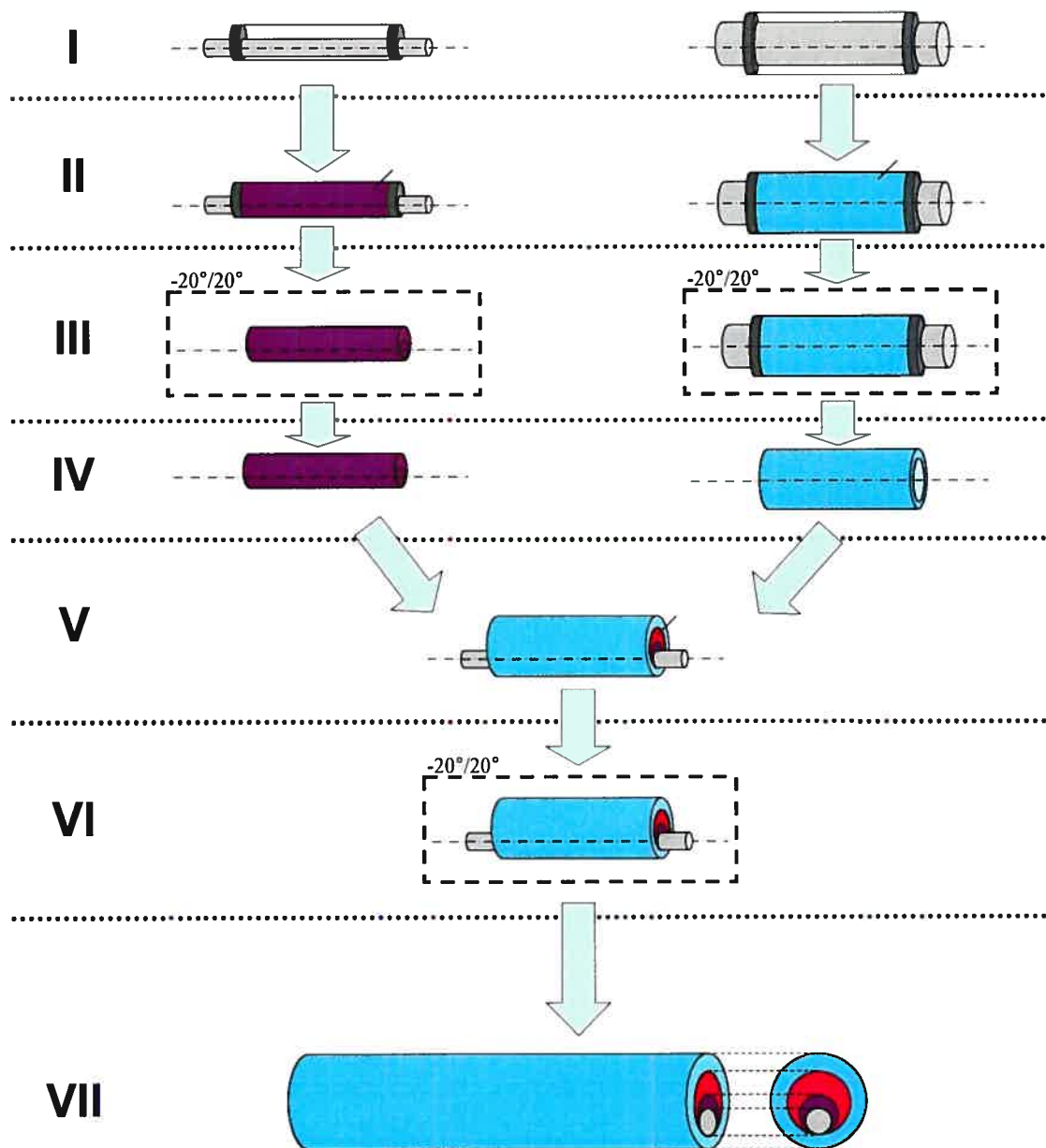
Le protocole de fabrication est représenté à la figure 3.9 pour un vaisseau comportant trois couches et dont la lumière est décentrée. Le principe général de construction du fantôme tri-couches est équivalent pour la fabrication des autres géométries décrivant un vaisseau mono-couche et bi-couches dont la lumière est centrée. La première étape (I) consiste à monter le gabarit composé d'un tube plein en acier, d'un tube creux en plexiglass ainsi que de deux joints d'étanchéité positionnés aux deux extrémités du cylindre. À l'aide d'une seringue, le PVA-C liquide est ensuite injecté dans le moule et prend forme entre le tube central et la paroi interne du cylindre creux (II). La phase de congélation-décongélation (III), nécessaire pour rendre le PVA-C rigide, est réalisée selon les cycles décrits précédemment. La couche interne ainsi formée (IV) est par la suite imbriquée dans la couche externe et du PVA-C est coulé dans l'espace vide (V). Finalement, après les cycles de congélation-décongélation (VI), le fantôme vasculaire composé d'une couche interne et externe de la forme d'un demi-croissant et d'une couche externe cylindrique sont présentées (VII).

Les dimensions et la position des couches pour chaque type de fantôme sont regroupées dans le tableau 3.6 et les géométries sont représentées à la figure 3.10.

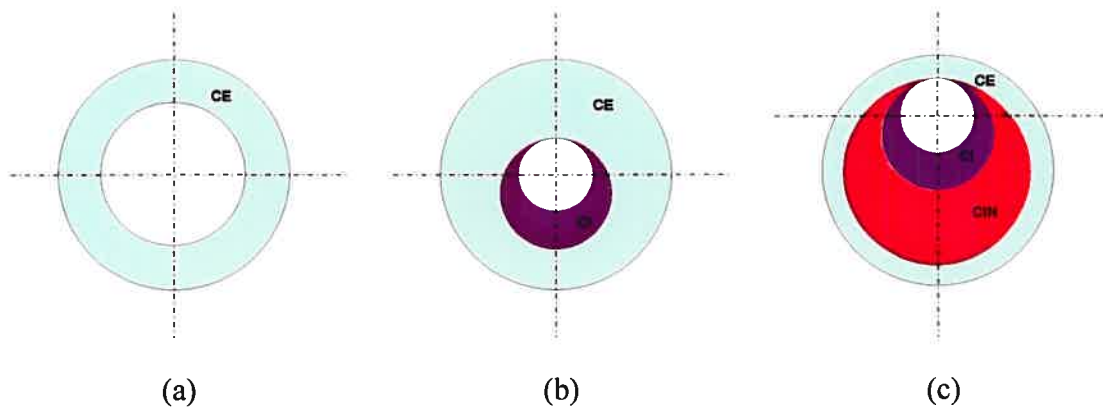


	Monocouche	Bi-couches	Tri-couches
<b>Couche interne</b>			
Épaisseur maximale (mm)	-	1,6	1,6
<b>Couche intermédiaire</b>			
Épaisseur maximale (mm)	-	-	3,2
<b>Couche externe</b>			
Diamètre interne (mm)	6,1	-	7,9
Diamètre externe (mm)	9,8	9,8	9,8
Épaisseur maximale (mm)	1,85	3,35	0,95
Épaisseur minimale (mm)	-	1,75	-
<b>Décalage axial de la lumière (mm)</b>	0	0	2,4

**Tableau 3.6 : Dimensions des fantômes vasculaires monocouches, bi-couches et tri-couches utilisés dans l'étude *in vitro*.**



**Figure 3.9 : Schéma explicatif du protocole de fabrication du fantôme vasculaire possédant trois couches. (I) Montage des moules pour la couche interne et externe. (II) Phase de remplissage des moules. (III) Phase de congélation-décongélation du PVA-C de la couche interne et externe. (IV) Formes des couches internes et externes. (V) Phase de remplissage de la couche intermédiaire. (VI) Phase de congélation-décongélation du PVA-C des 3 couches, dont la couche intermédiaire. (VII) Géométrie du fantôme tri-couches final.**



**Figure 3.10 : Géométries des fantômes vasculaires monocouches (a), bi-couches (b) et tri-couches (c) utilisés dans l'étude *in vitro*, lesquelles sont formées d'une couche interne (CI), d'une couche intermédiaire (CIN) et d'une couche externe (CE).**

D'après la caractérisation acoustique et mécanique du PVA-C [88], le tableau 3.7 regroupe les propriétés de nos fantômes vasculaires. Les ratios de rigidité entre chaque couche reflètent ceux décrits dans la littérature [59]. Par analogie aux données histopathologiques d'artères carotides athérosclérosées, le tissu compliant (poche lipidique) s'identifie à la couche intermédiaire, la matrice périphérique du vaisseau (tissu normal) à la couche externe et le tissu calcifié (plaque rigide) à la couche interne. Ainsi, dans le cas du fantôme tri-couches, la couche interne est respectivement 9,7 et 1,8 fois plus rigide que la couche intermédiaire et externe. Les matériaux sont incompressibles ( $\nu \sim 0,5$ ) et acoustiquement similaires aux tissus mous biologiques (vitesse du son et densité environ égales à 1540 m/s et 1040 kg/m<sup>3</sup>, respectivement).

		Paramètres acoustiques		Paramètres mécaniques	
	Nombre de cycles	Densité (kg/m <sup>3</sup> )	Vitesse du son (m/s)	$\nu$	E (kPa)
Monocouche	2	1039 (1,39)	1536 (0,7)	~ 0,5	91 (13)
Bi-couches					
Couche interne	6	1050 (1,15)	1551,4 (0,8)	~ 0,5	253 (33)
Couche externe	3	1044 (1,29)	1540,7 (0,8)	~ 0,5	138 (26)
Tri-couches					
Couche interne	6	1050 (1,15)	1551,4 (0,8)	~ 0,5	253 (33)
Couche intermédiaire	1	1028 (1,66)	1523,4 (0,6)	~ 0,5	26 (9)
Couche externe	3	1044 (1,29)	1540,7 (0,8)	~ 0,5	138 (26)

**Tableau 3.7 : Caractéristiques acoustiques et mécaniques des différentes couches des fantômes vasculaires utilisés dans l'étude *in vitro* (tirés de [88]). Les moyennes (MOY) et les écart-types (ECT) sont présentés comme MOY(ECT).**

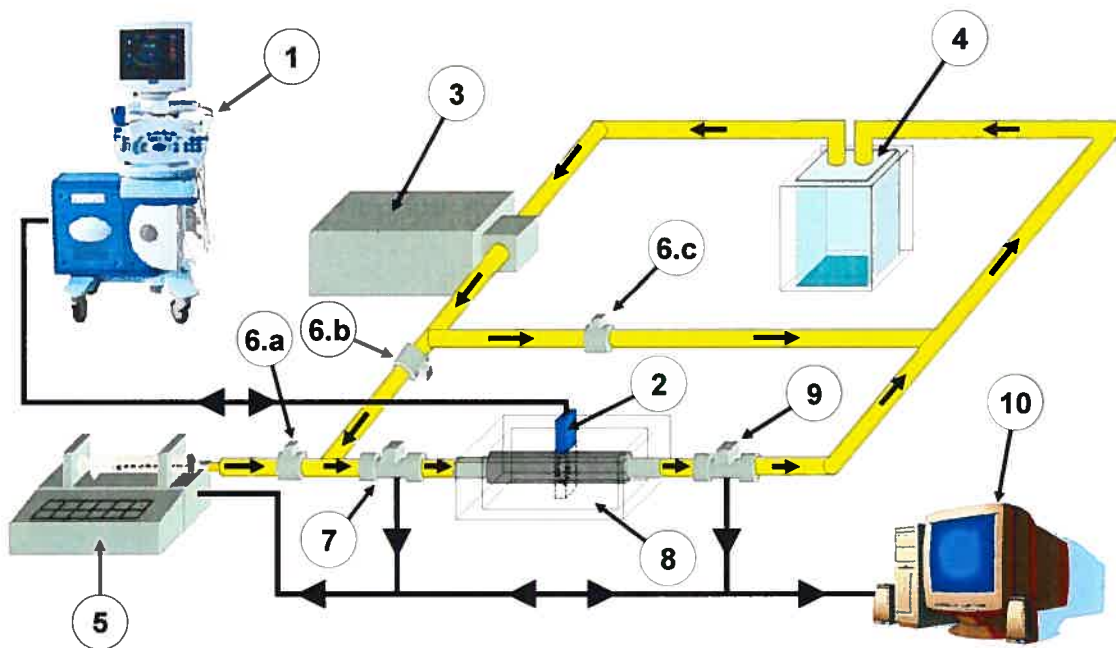
## 2.2. Montage expérimental

### 2.2.1. Circuit hydrostatique et hydrodynamique

Les fantômes vasculaires décrits dans le paragraphe précédent sont utilisés dans un circuit fermé dans lequel un liquide circulant (eau) applique une pression intraluminale à la paroi interne du vaisseau (figure 3.11). Le montage expérimental est composé du système d'acquisition ultrasonore 550RP développé par Ultrasonix (Ultrasonix Medical Corporation, Burnaby, BC, Canada) (1) qui acquiert des images RF grâce à une sonde échographique à balayage linéaire (2). Cet échographe a la particularité d'avoir une architecture développée autour d'un ordinateur de bureau. Il fournit un signal RF brut échantillonné à une fréquence de 40 MHz et son environnement logiciel et matériel est complètement modulable [144].

En configuration hydrodynamique, la valve (6.a) est fermée. Une pompe pulsée réglable (rapport cyclique, fréquence et débit) (3) commercialisée par Harvard Apparatus (Model 1421 Blood. Pump, Harvard Apparatus Inc., Holliston, MA, USA) est branché au circuit pour générer un flux physiologique. Le fantôme cylindrique est attaché par des connecteurs à un réservoir rempli d'eau dégazée (8). Les paramètres hémodynamiques dans le fantôme sont mesurés par un capteur de pression (modèle MLT0699, AD Instruments Limited, Hastings, UK) (9) et de débit (Cliniflow II, model FM 701D, Carolina Medical, King, NC, USA) (7) connectés à un système d'acquisition (PowerLab 16S, AD Instruments Limited, Hastings, UK) qui numérise le signal en temps réel (10). La pression et le débit induits dans le fantôme sont réglés par les valves (6.b) et (6.c) ainsi que par la pompe pulsée. La fréquence et la forme des signaux sont ajustées par la pompe pulsatile.

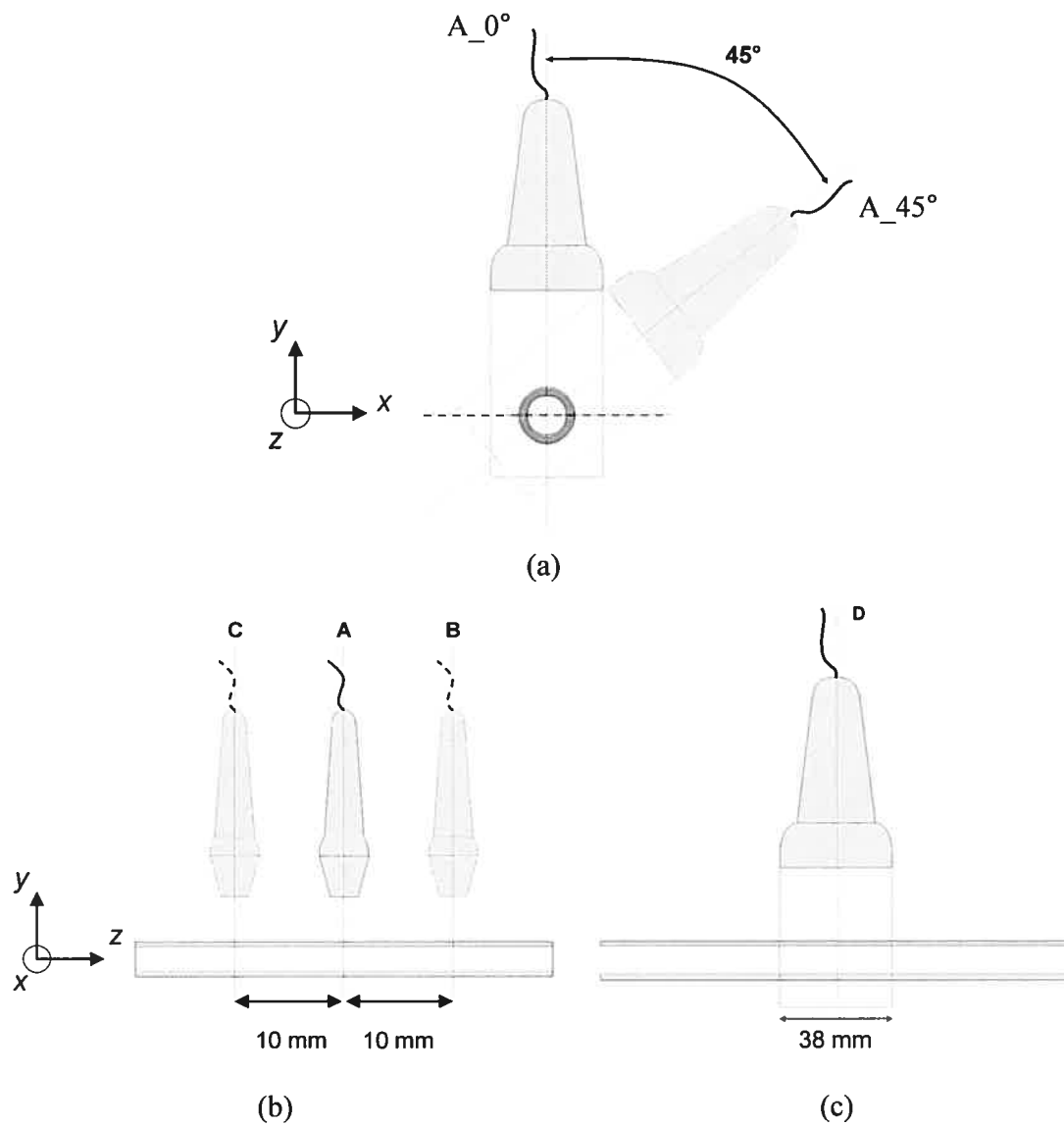
En configuration hydrostatique, la valve (6.a) est ouverte alors que la valve (6.b) est fermée. La pression linéairement croissante est produite par un pousse-seringue programmable (PHD 2000 programmable; Harvard Apparatus Inc., Holliston, MA, USA) (5). Les signaux de pression et de débit sont enregistrés en temps réel.



**Figure 3.11 : Montage expérimental hydrostatique et hydrodynamique utilisé pour générer une contrainte radiale sur la paroi interne des fantômes vasculaires. Le circuit est composé d'un système d'acquisition ultrasonore (1) et d'une sonde linéaire échographique (2), d'une pompe pulsée (3), d'un réservoir d'eau tampon (4), d'un pousse seringue programmable (5), de trois valves hydrauliques manuelles (6.a, 6.b, 6.c), d'un capteur de débit électromagnétique (7), d'un capteur de pression (9), d'un réservoir dans lequel est attaché le fantôme (8) et d'un ordinateur (10).**

### 2.2.2. Acquisitions des images RF

Dans l'optique d'étudier le comportement de notre estimateur en conditions expérimentales, des images RF ont été acquises pour des coupes, des positions et des inclinaisons différentes de la sonde (figure 3.12). Une acquisition en coupe axiale avec la sonde en position verticale et avec une rotation de  $45^\circ$  autour du centre de la lumière du vaisseau (figure 3.12.a), trois coupes axiales le long du fantôme (figure 3.12.b) et une coupe longitudinale (figure 3.12.c) ont été effectuées.



**Figure 3.12 : Différentes configurations de la sonde : (a) orientation ( $A_{0^\circ} = 0^\circ$  et  $A_{45^\circ} = 45^\circ$  en coupe axiale); (b) position le long du fantôme ( $A = 0$  mm,  $B = 10$  mm,  $C = -10$  mm); (c) et coupe d'acquisition (longitudinale).**

## 2.3. Protocole *in vivo*

### 2.3.1. Groupe de patients

L'étude *in vivo* est réalisée sur un groupe de quatre individus : une personne saine âgée de 26 ans (SS1<sup>13</sup>), deux personnes saines âgées entre 40 et 50 ans (SS2 et SS3) et un patient pathologique avec une sténose symptomatique de l'ordre de près de 90 % (PP1). Ces trois derniers sujets ont été recrutés dans le cadre d'une étude en cours intitulée : "Élastographie vasculaire non-intrusive : vers un outil complémentaire pour la caractérisation de l'athérosclérose carotidienne" (documents en annexe). Les critères d'inclusion pour les sujets du groupe contrôle sont : être un homme ou une femme âgé entre 40 et 80 ans et en bonne santé. Les critères d'exclusion stipulent qu'ils ne doivent pas être fumeurs, ni diabétiques et sans antécédent de maladies cardio-vasculaires connues.

Le groupe cible est composé d'hommes ou de femmes âgés entre 40 et 80 ans ayant une sténose carotidienne de 50 % ou plus (en réduction de diamètre) et dont l'athérosclérose est symptomatique ou asymptomatique en proportion égale. En revanche, l'unique critère d'exclusion est la présence de sténoses fortement calcifiées en échographie.

Les sujets pathologiques sont recrutés par l'entremise du Département de radiologie de l'Hôpital Notre-Dame du CHUM parmi les patients pour lesquels l'athérosclérose carotidienne a récemment été diagnostiquée. Le médecin traitant de chaque patient du groupe cible a été préalablement contacté pour solliciter la participation de son patient dans notre étude.

Les sujets sains sont, quant à eux, sélectionnés parmi les volontaires recrutés par l'entremise d'une annonce.

Le jour de l'examen échographique, les sujets ont signé un formulaire de consentement afin de s'assurer qu'ils avaient pris connaissance des objectifs de l'étude, des engagements

---

<sup>13</sup> Afin de faciliter la nomination des sujets de l'étude, nous définissons les sigles SS pour sujets sains et SP pour sujets pathologiques.

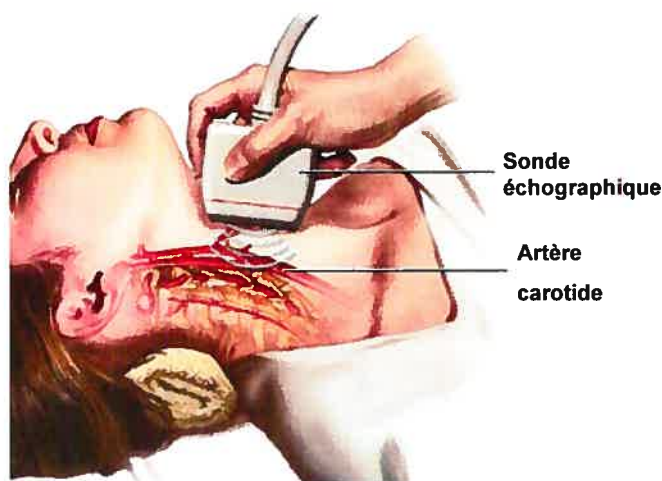


personnels, de l'importance de la véracité des informations fournies et du déroulement du protocole.

### 2.3.2. Acquisition des données

Les examens échographiques ont été effectués par deux radiologues de l'Hôpital Notre-Dame du CHUM. Les données en mode B et en mode écho-doppler couleur sont acquises à l'aide du système Philips 5000 (Philips Medical Systems, Bothell, WA, USA) alors que les signaux RF sont enregistrés avec le système d'acquisition ultrasonore 550RP développé par Ultrasonix (Ultrasonix Medical Corporation, Burnaby, BC, Canada).

Le patient est installé en position couchée et le radiologue oriente la sonde échographique pour avoir des images de qualité optimale (figure 3.13).



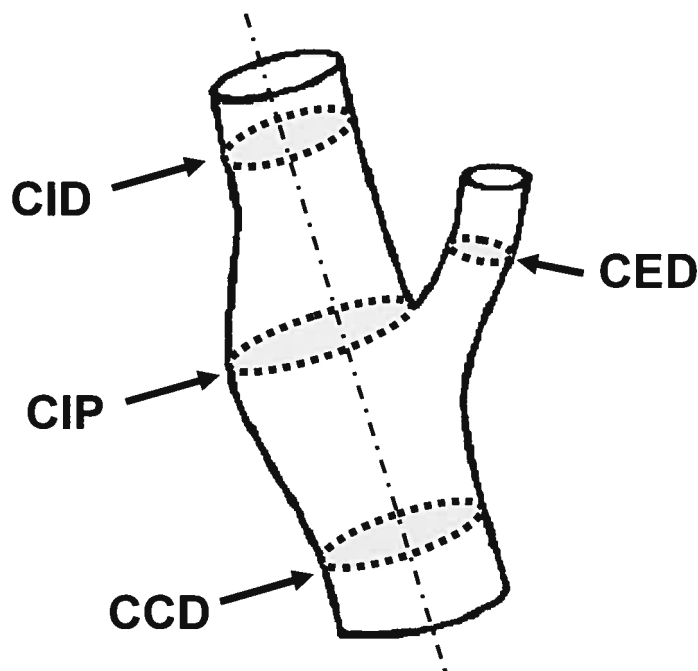
**Figure 3.13 : Illustration du positionnement du patient et de la sonde échographique pour l'acquisition des images ultrasonores de l'artère carotide (modifiée de [www.nlm.nih.gov](http://www.nlm.nih.gov)).**

Lors des acquisitions ultrasonores, des mesures de vélocité maximale systoliques et diastoliques au niveau de la carotide commune distale, de la carotide interne proximale et de la carotide interne distale (figure 3.14) ainsi que leurs images Doppler couleur

respectives sont enregistrées en coupe axiale et longitudinale (figure 3.14). Les signaux RF pour les mêmes régions d'intérêt sont également numérisés.

Lors de l'examen du sujet pathologique, l'acquisition en coupe axiale de la carotide interne proximale est effectuée au niveau de la sténose maximale.

La pression artérielle (systole et diastole) au bras gauche est également mesurée avant et après l'examen ainsi que le signal électrocardiogramme (ECG) temps réel pendant l'exploration échographique pour la synchronisation post-traitement des données.



**Figure 3.14 : Géométrie 3D d'une bifurcation carotidienne normale sur laquelle est indiquée une section de la carotide commune distale (CCD), de la carotide interne proximale (CIP), de la carotide interne distale (CID) et de la carotide externe distale (CED) (modifiée de [145]).**

## 2.4. Traitement des données RF

### 2.4.1. Estimateur des déformations

Les élastogrammes présentés dans cette étude sont calculés avec l'estimateur II décrit dans le chapitre 2. Ce choix a été préféré à l'estimateur I pour plusieurs raisons. D'un point de vue de la stabilité de l'algorithme, nous avons démontré que la qualité des déformations dépend principalement de la distribution du champ des déplacements pour l'estimateur I. Dans une étude comportant des images simulées, seulement certains bruits de décorrélation sont générés (artefact de mouvement du *speckle*, mouvement hors plan et bruit additif). Lors d'une étude *in vitro*, même en présence d'un environnement contrôlé (fantôme perpendiculaire à la direction du faisceau ultrasonore, pression intraluminale connue, focalisation optimale), le patron de mouvement (et de déformation) de la paroi du fantôme présente une cohérence réduite. Dans le cas *in vivo*, le mouvement associé à la respiration, l'amplitude des déplacements à estimer et la stabilité de la position et de l'orientation de la sonde dégradent considérablement le calcul des déplacements.

Le second aspect qui favorise l'utilisation de l'estimateur II est le temps de calcul. Le système d'acquisition permet de numériser des séquences comportant entre 134 et 254 images RF (dépendamment de la largeur de la fenêtre, de la fréquence d'acquisition et de la profondeur). Une estimation précise des déplacements est faite en plusieurs heures alors que l'estimateur II calcule un champ de déformations en seulement quelques minutes.

### 2.4.2. Formulation du problème inverse

Afin de reconstruire le module élastique pour une paroi vasculaire homogène et axisymétrique, un problème inverse basé sur une formulation analytique a été utilisé. Soit un cylindre creux de rayon interne  $R_i$  et externe  $R_e$ , de module d'Young  $E$ , dans lequel est

appliqué un ratio de pression  $P$  (figure 3.15), les paramètres du tenseur des déformations s'écrivent [51]:

$$\varepsilon_{yy}(x, y) = K_{\infty} \frac{x^2 - y^2}{(x^2 + y^2)^2} \quad (3.12)$$

$$\varepsilon_{xx}(x, y) = K_{\infty} \frac{y^2 - x^2}{(x^2 + y^2)^2} \quad (3.13)$$

$$\varepsilon_{xy}(x, y) = -2K_{\infty} \frac{xy}{(x^2 + y^2)^2} \quad (3.14)$$

$$K_{\infty} = \frac{3}{2} P \left[ E \left( \frac{1}{R_i} - \frac{1}{R_e} \right) \right]^{-1} \quad (3.15)$$

où  $\varepsilon_{yy}$ ,  $\varepsilon_{xx}$ ,  $\varepsilon_{xy}$  sont la déformation axiale, la déformation latérale et une moyenne des cisaillements axiaux et latéraux, respectivement.

Nous rappelons que le paramètre de Von Mises (VM) s'écrit :

$$VM = \sqrt{\varepsilon_{xx}^2 + \varepsilon_{yy}^2 - \varepsilon_{xx}\varepsilon_{yy} + 3\varepsilon_{xy}^2} \quad (3.16)$$

Contrairement aux simulations, l'utilisation de fantômes vasculaires dont le matériau est considéré isotrope implique que la déformation s'applique dans les trois directions ( $x$ ,  $y$  et  $z$ ). Ainsi, l'incompressibilité du tissu (conservation du volume) dans le cas 3D permet d'introduire l'hypothèse suivante :

$$\varepsilon_{xx} = -\frac{\varepsilon_{yy}}{2} \quad (3.17)$$

Si on regroupe les équations (3.16) et (3.17), VM devient :

$$VM = \sqrt{\frac{7}{4}\varepsilon_{yy}^2 + 3\varepsilon_{xy}^2} \quad (3.18)$$

En utilisant les équations (3.12), (3.14), (3.15), (3.17) et (3.18), la distribution 2D du module d'Young  $E$  est calculé analytiquement par la relation (3.19).

$$E(x, y) = \frac{\left(\frac{3}{2}P\right)}{\left(\frac{1}{R_i^2} - \frac{1}{R_e^2}\right)} \cdot \frac{\sqrt{\frac{7}{4}\left(\frac{x^2 - y^2}{(x^2 - y^2)^2}\right)^2 + 12\left(\frac{xy}{(x^2 - y^2)^2}\right)^2}}{VM(x, y)} \quad (3.19)$$

En pratique, cette formulation ne s'applique que dans le cas pour lequel les images RF sont acquises en coupes axiales. Dans le second cas (coupes longitudinales), en considérant que la sonde échographique est située au centre du vaisseau ( $x = 0$  mm) et qu'elle est perpendiculaire à l'écoulement sanguin, les équations précédentes permettent de résoudre le problème inverse 1D. La méthode consiste simplement à estimer  $E$  à partir de l'équation (3.12) dans le cas général (Équ. 3.20) et de n'évaluer le module d'Young que sur une ligne verticale ( $x = 0$ ) pour chaque position le long de l'axe  $z$  (Équ. 3.21).

$$E(x, y) = \frac{3}{2} \cdot \frac{P}{\left(\frac{1}{R_i^2} - \frac{1}{R_e^2}\right)} \cdot \frac{x^2 - y^2}{\varepsilon_{yy}(x, y)(x^2 + y^2)^2} \quad (3.20)$$

$$E(0, y) = \frac{3}{2} \cdot \frac{P}{\left(\frac{1}{R_i^2} - \frac{1}{R_e^2}\right)} \cdot \frac{-1}{\varepsilon_{yy}(0, y).y^2} \quad (3.21)$$

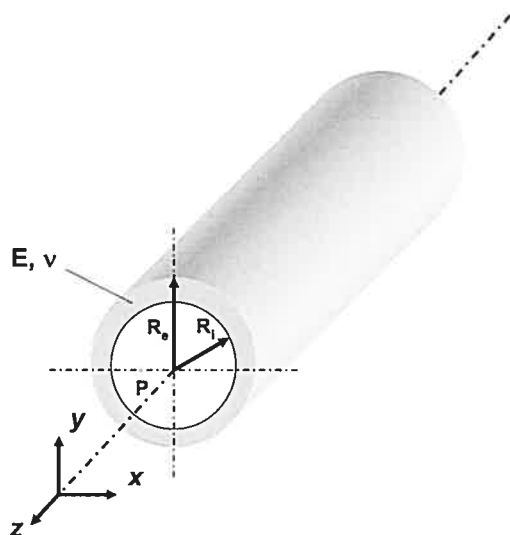


Figure 3.15 : Géométrie d'un cylindre creux axisymétrique de rayon interne et externe  $R_i$  et  $R_e$ , respectivement. Le gradient de pression intraluminale  $P$  génère une déformation sur la paroi définie par un module d'Young  $E$  et un coefficient de Poisson  $\nu$ .

### 2.4.3. Segmentation des images et intégration des signaux de pression

#### 2.4.3.1. Données *in vitro*

La lumière ainsi que la paroi externe des vaisseaux *in vitro* ont été segmentées à partir des séquences d'images échographiques à l'aide d'une méthode de fast-marching adaptée de celle décrite en référence [146]. Cet algorithme se base sur des paramètres statistiques du niveau de gris ainsi que sur le gradient d'intensité spatial. Les diamètres internes et externes de même que l'épaisseur de la paroi sont calculés à partir de la segmentation. La pression intraluminale instantanée enregistrée est recalée automatiquement aux images RF.

#### 2.4.3.2. Données in vivo

Pour les séquences *in vivo*, il est souvent difficile de distinguer la frontière entre la paroi interne et externe de l'adventice. De plus, le signal dans la lumière présente souvent des artefacts dus aux multiples réflexions des zones hyper-échogènes. La méthode de segmentation semi-automatique que nous avons utilisée se déroule en quatre étapes :

- segmentation manuelle de la lumière lorsque la fonction cardiaque se trouve en fin de diastole,
- segmentation automatique de la paroi externe du vaisseau en considérant des épaisseurs calculées à partir de mesures histologiques moyennes de la paroi carotidienne (intima, média et adventice) [1],
- segmentation manuelle de la lumière lorsque la fonction cardiaque se trouve en pic de systole,
- en considérant une déformation pariétale reflétant le changement de diamètre de la lumière, l'épaisseur de la paroi est estimée à partir de sa dimension en fin de systole réduite par la déformation axiale calculée par notre estimateur. Cette technique permet ensuite de connaître les diamètres internes et externes du vaisseau pour chaque image dans le cycle cardiaque.

Les mesures de pressions systoliques et diastoliques sanguines sont ensuite intégrées aux tracés du diamètre de la lumière.

Ces post-traitements sont indispensables pour résoudre le problème inverse et ainsi calculer le module d'élasticité à chaque instant du cycle cardiaque.

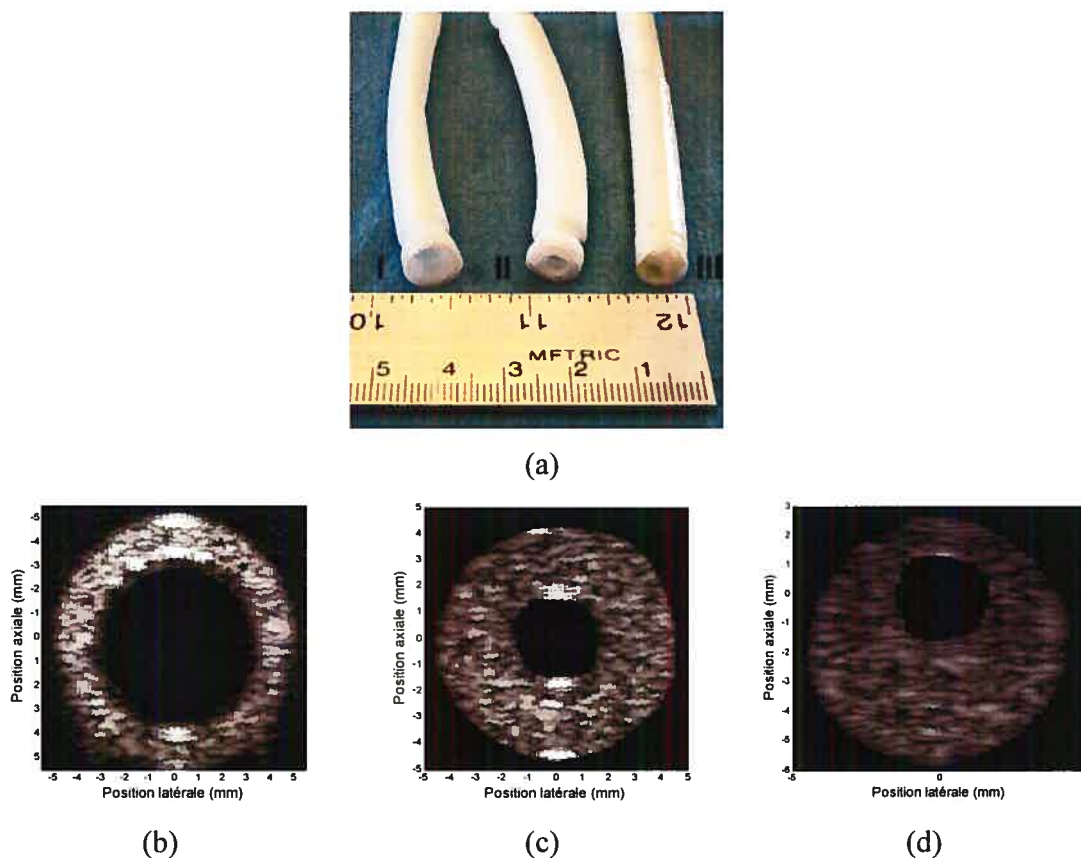
Nous utilisons une seconde méthode pour les cas pathologiques. En effet, la qualité des images dégradées par la présence de zones très calcifiées ne permet pas de segmenter complètement la lumière. En nous aidant des images échographiques acquises par le système clinique en mode B et en mode couleur ainsi que par les images obtenues en CT-scan, nous délimitons la plaque calcifiée (signal hyper-échogène générant un cône d'ombre) et une zone tissulaire de référence (positionnée derrière la plaque).

### 3. Résultats

#### 3.1. Étude *in vitro*

##### 3.1.1. Fantômes vasculaires

Les fantômes monocouches, bi-couches et tri-couches fabriqués selon le protocole décrit précédemment sont représentés à la figure 3.16.a. La position ainsi que le diamètre de la lumière différencient le type de fantôme. À partir des images mode B (figure 3.16.b, figure 3.16.c et figure 3.16.d), les différentes structures (zone molle, rigide et moyennement rigide) ne sont pas clairement identifiables.



**Figure 3.16 : (a) Photographie d'un fantôme monocouche (I), bi-couche (II) et tri-couche (III), ainsi que des images mode B d'une coupe axiale du fantôme monocouche (b), bi-couche (c) et tri-couche (d).**



### 3.1.2. Fantôme monocouche

#### 3.1.2.1. Mesures et segmentation

La première étude que nous avons réalisée est basée sur l'utilisation d'un fantôme vasculaire homogène (monocouche) dont la pression intraluminale est hydrodynamique. Pour toutes les images RF acquises dans cette configuration (coupes axiales et longitudinales), le débit moyen dans le circuit ainsi que la fréquence du signal de pression sont de 65 ml/min et 0,89 Hz (0,2 s de systole et 0,86 s de diastole), respectivement. La forme de l'onde de pression générée par la pompe pulsée (figure 3.17.b) est très similaire à celle mesurée chez un homme de 68 ans (figure 3.17.a). De plus, la faible variance calculée sur cinq cycles consécutifs dénote la stabilité du montage expérimental (erreur de 4,8 % entre  $t = 0,2$  s et  $t = 0,9$  s).

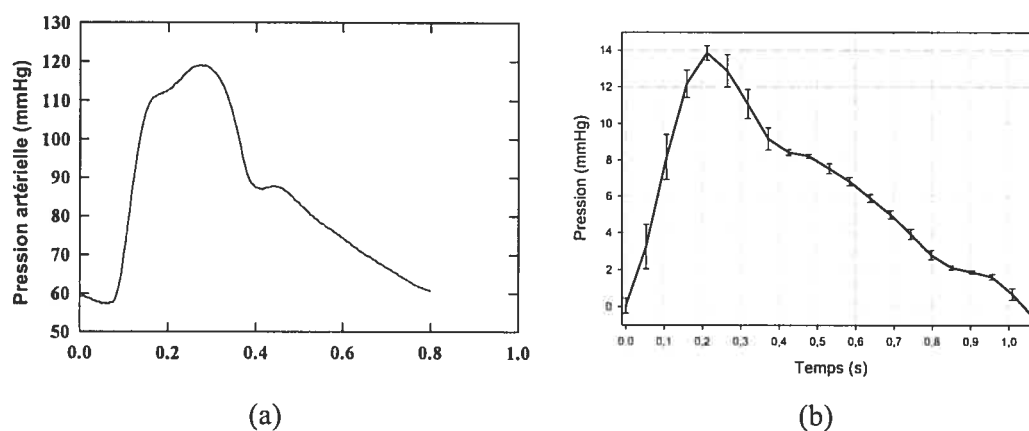


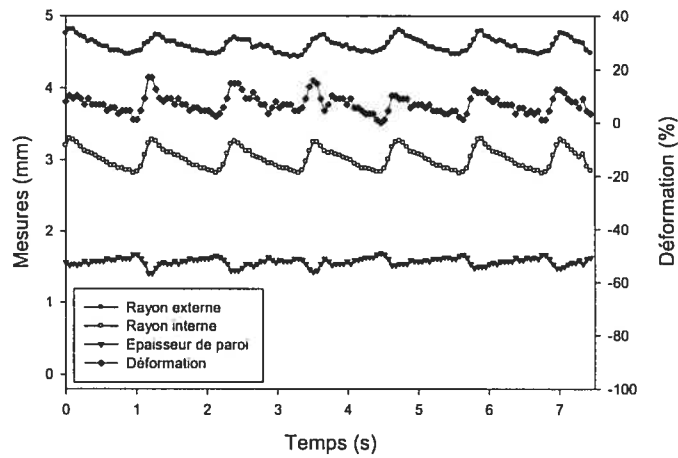
Figure 3.17 : (a) Pression artérielle carotidienne mesurée intrusivement par un micromanomètre chez un homme de 68 ans (modifié de [147]); (b) Signal de pression à l'intérieur du vaisseau moyenné sur cinq cycles consécutifs.

L'évaluation des résultats obtenus avec la méthode de segmentation automatique est représentée à la figure 3.18. Pour les images d'une séquence acquise en coupe axiale, le rayon interne, externe et la paroi du vaisseau ont été mesurés. De plus, nous avons

également calculé la déformation de la paroi pour chaque image en utilisant la relation suivante :

$$\varepsilon_p(t) = \frac{(ep_{\max} - ep_t)}{ep_{\max}} \times 100 \quad (3.22)$$

où  $\varepsilon_p$ ,  $ep_{\max}$ ,  $ep_t$  sont la déformation (en %), l'épaisseur maximale et l'épaisseur de la paroi à l'instant  $t$ , respectivement.



**Figure 3.18 : Mesures du rayon externe, interne et de l'épaisseur de la paroi par la méthode automatique de segmentation. La déformation pour chaque image est également calculée.**

Il est intéressant de noter que la déformation maximale de la paroi est d'environ 12,5 % (tableau 3.8) et que le rayon de la lumière du fantôme varie de 2,81 mm à 3,29 mm. Des études antérieures sur des carotides de sujets sains âgés entre 50 et 65 ans sont également citées comme valeurs de comparaison.

	Fantômes vasculaires			[113]		[1]
	min	moyen	max	min	max	min
Rayon interne (mm)	2,81	3,01	3,29	2,75	2,95	2,83
Rayon externe (mm)	4,43	4,59	4,81	-	-	4,55
Epaisseur de paroi (mm)	1,4	1,57	1,69	-	-	1,82
$\varepsilon_p$ (%)	0	7,04	12,5	-	-	-

**Tableau 3.8 : Valeurs mesurées (rayons internes et externes) et calculées (épaisseurs et déformations) sur les fantômes vasculaires à partir des images RF en coupes axiales segmentées par la méthode automatique. Les valeurs minimales, moyennes et maximales du rayon interne, externe, de l'épaisseur et de la déformation de la paroi ( $\varepsilon_p$ ) sont représentées. Des données de la littérature [1, 113] sont également reportées.**

### 3.1.2.2. Acquisition des images RF

Pour toutes les images RF présentées dans l'étude *in vitro*, les paramètres de réglage du système d'acquisition ultrasonore sont fixes. La capture d'écran de l'interface utilisateur en mode RF est représentée à la figure 3.19. La taille de la fenêtre d'enregistrement a une largeur de 19 mm (50 % de la largeur totale de la sonde égale à 38 mm) et une profondeur de 35 mm. La zone focale est toujours localisée au centre du vaisseau pour avoir la meilleure résolution latérale. Les images obtenues sont ainsi formées de 128 lignes RF composées de 1818 échantillons. La fréquence d'excitation de la sonde est de 10 MHz. Ce mode permet de numériser 143 images RF avec une fréquence de 19 images par seconde. Les autres paramètres modifiables à l'écran (Dyn, Persist et Chroma) sont pour l'affichage en mode B.



**Figure 3.19 :** Capture d'écran de l'interface du système d'acquisition RP550 (Ultrasonix Medical Corporation, Burnaby, BC, Canada) en mode RF. La fenêtre d'enregistrement a une largeur de 19 mm (50 % de la largeur totale de la sonde égale à 38 mm) et une profondeur de 35 mm. Ce mode permet de numériser 143 images RF avec une fréquence de 19 images par seconde.

### 3.1.2.3. Conditionnement des images et réglages des fenêtres de calcul

Les élastogrammes présentés dans ce chapitre sont calculés à partir d'images RF brutes qui sont préalablement conditionnées afin d'optimiser l'estimation du champ des déformations. L'algorithme est ensuite utilisé avec différentes configurations (taille de la fenêtre et taux de recouvrement). Tous ces paramètres sont regroupés dans le tableau 3.9. Pour l'étude sur les fantômes vasculaires, la configuration de l'estimateur et le conditionnement des images sont pratiquement similaires à ceux de la simulation. Pour les données *in vivo* des sujets sains, après quelques tests préliminaires et en sachant qu'aucune petite structure (plaque ou poche lipidique) n'est à détecter, nous avons choisi de ne pas interpoler les images et de sélectionner des fenêtres de grandes tailles pour améliorer la robustesse de l'estimateur. De plus, pour les coupes longitudinales, puisque la déformation est considérée purement axiale, nous avons préféré utiliser une fenêtre de calcul assez large afin d'optimiser l'estimation. Finalement, les paramètres sélectionnés pour traiter les données provenant du sujet pathologique sont équivalents à ceux utilisés pour l'étude *in vitro*.

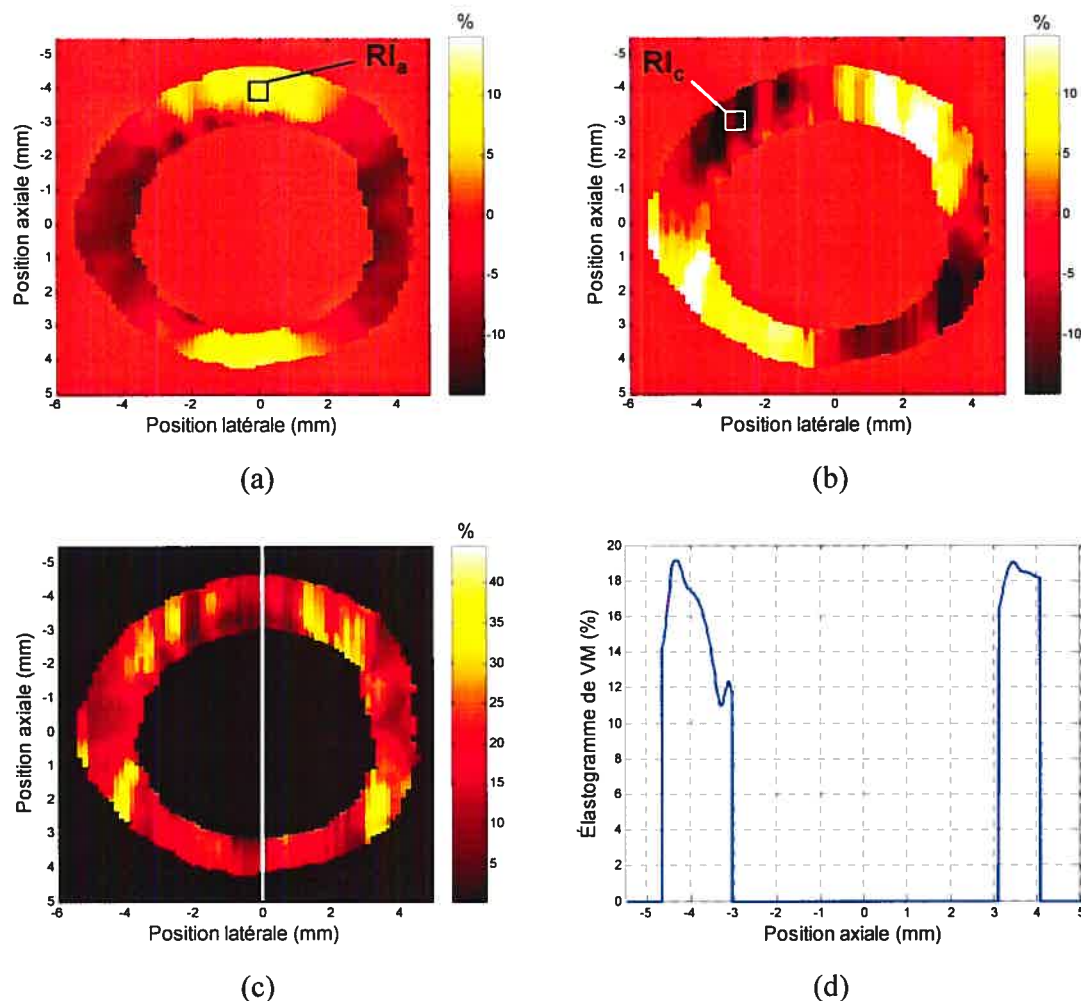
	Facteur d'interpolation		Taille de la fenêtre (mm)		Recouvrement (%)	
	axiale	latérale	Axiale	Latérale	axial	latéral
<i>In vitro</i>						
Coupe axiale	2	4	1,44	0,75	80	80
Coupe longitudinale	2	4	1,44	2,24	80	80
<i>In vivo</i>						
SS1, SS2, SS3						
Coupe axiale	1	1	0,96	2,99	80	80
Coupe longitudinale	1	1	2,89	5,98	80	80
SP1						
Coupe axiale	2	4	1,44	1,5	80	80
Coupe longitudinale	2	4	1,92	2,24	80	80

**Tableau 3.9 : Paramètres utilisés pour le conditionnement des signaux (interpolation) ainsi que les réglages de l'estimateur (taille des fenêtres et recouvrement).**

#### 3.1.2.4. Déformation, cisaillement et élastogrammes de VM

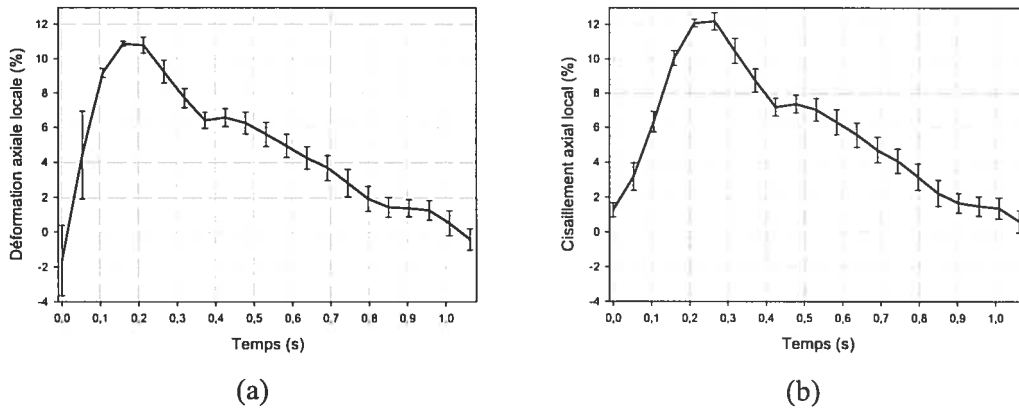
Afin de valider qualitativement le comportement de notre méthode sur des images réelles *in vitro*, nous avons calculé plusieurs paramètres sur une coupe axiale du fantôme monocouche (avec la sonde en position C d'après la figure 3.12.b), lequel est soumis à une pression intraluminale de 13,52 mmHg. La distribution de la déformation axiale (figure 3.20.a), du cisaillement axial (figure 3.20.b), l'élastogramme de VM (figure 3.20.c) ainsi qu'une coupe axiale de la déformation (figure 3.20.d) sont présentés. L'affichage de la déformation s'étend de -15 % à 15 % pour les figures 3.19.a et 3.19.b alors que le paramètre de VM est distribué entre 0 % et 45 % (figure 3.20.c). Comme il a été démontré dans le chapitre 2, l'estimateur II est robuste seulement pour des déformations inférieures à 3 %. Afin d'utiliser l'algorithme dans des configurations optimales, la déformation est déterminée entre deux images RF consécutives. D'après les caractéristiques dynamiques du montage expérimental ainsi que les performances du

système d'acquisition, lors de la phase de décroissance de la pression (entre  $t = 0,2$  s et  $t = 0,06$  s à la figure 3.17.b), l'incrément maximal est inférieur à 2 mmHg ce qui donne une déformation axiale maximale entre deux images de 1,5 % (figure 3.21.a). Toutes les déformations présentées par la suite sont des valeurs cumulées en partant de la fin du cycle et en remontant jusqu'au début du cycle.



**Figure 3.20 : Déformation axiale (a), cisaillement axial (b) et élastogramme de VM (c) pour un fantôme monocouche soumis à une pression intraluminale de 13,52 mmHg. Une coupe axiale ( $x = 0$  mm) de l'élastogramme de VM est également présentée (d). Deux zones d'intérêt  $RI_a$  et  $RI_c$  sont définies sur la déformation (a) et le cisaillement (b) axial.**

Pour une pression pulsatile dont la forme d'onde est décrite à la figure 3.17.b, nous avons calculé une déformation et un cisaillement axial moyen dans les régions d'intérêts identifiées aux figures 3.19.a et 3.19.b. Les fenêtres ont une taille de 0,58 mm axialement  $\times$  0,45 mm latéralement et sont positionnées en  $x = 0$  mm et  $y = -3,75$  pour  $RI_a$  et en  $x = -2,8$  et  $y = -3$  pour  $RI_c$ . Le tracé des moyennes et des écart-types calculés sur 4 cycles a une évolution comparable à celle de la pression (figure 3.21). On retrouve les changements de pentes qui caractérisent la contrainte (à  $t = 0,2$  s,  $0,4$  s et  $0,9$  s). Le coefficient de variation (défini comme le rapport entre l'écart-type et la moyenne) entre  $t = 0,2$  s et  $t = 0,8$  s est de moins de 8 % pour la déformation axiale et d'environ 11 % pour le cisaillement axial.



**Figure 3.21 : Déformation axiale (a) et cisaillement axial (b) calculés à partir des fenêtres  $RI_a$  et  $RI_c$  définies sur la figure 3.20. Dans un premier temps, la déformation entre deux images est calculée puis les valeurs sont cumulées sur tout le cycle.**

Afin de vérifier la cohérence des estimations en fonction de la position de la coupe imagée (sur la longueur du fantôme) et du ratio de pression intraluminaire (de 0 mmHg à 13,5 mmHg), nous avons étudié l'évolution de la corrélation. En premier lieu, les déformations pour les coupes A, B et C (figure 3.12.b) sont calculées. Ensuite, des cartes de corrélation de toute l'image sont estimées entre chaque paire : A-B, B-C et A-C. Une moyenne de la corrélation de l'image est obtenue pour chaque configuration et une moyenne globale de tous les cycles et un écart-type sont déterminés et représentés à la

figure 3.22. Lorsque le ratio de pression intraluminal décroît linéairement, le coefficient de corrélation est constant et environ égal à 0,9 et 0,86 pour la déformation axiale et le cisaillement axial, respectivement. En revanche, lorsque la pression décroît moins rapidement (pour  $t = 0,38$  s et  $t = 0,85$  s), cela induit une certaine décorrélation des distributions sur la déformation axiale (coefficient de corrélation minimum de 0,82). La cohérence du cisaillement, pour ces mêmes positions dans le cycle, n'est pas affectée.

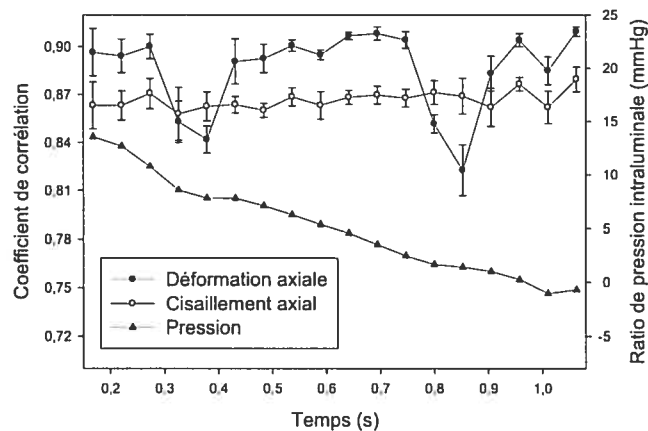


Figure 3.22 : Évolution du coefficient de corrélation calculé à partir des distributions de la déformation axiale et du cisaillement axial en fonction de la position en  $z$ , et également en fonction du temps (ratio de pression intraluminal).

### 3.1.2.5. Problème inverse

#### 3.1.2.5.1. Pression hydrodynamique

Les formules analytiques (Équ. 3.19 et 3.21) permettent de reconstruire une distribution du module d'élasticité dans le cas 2D (coupe axiale) et 1D (coupe longitudinale). Cependant, il est indispensable d'interpréter quantitativement cette distribution afin d'étudier et de comparer la robustesse de la méthode pour différents cas. Nous avons ainsi choisi de calculer l'histogramme du module d'élasticité (fréquence ou occurrence, en fonction de la valeur du module d'élasticité) (figure 3.23.a) de la

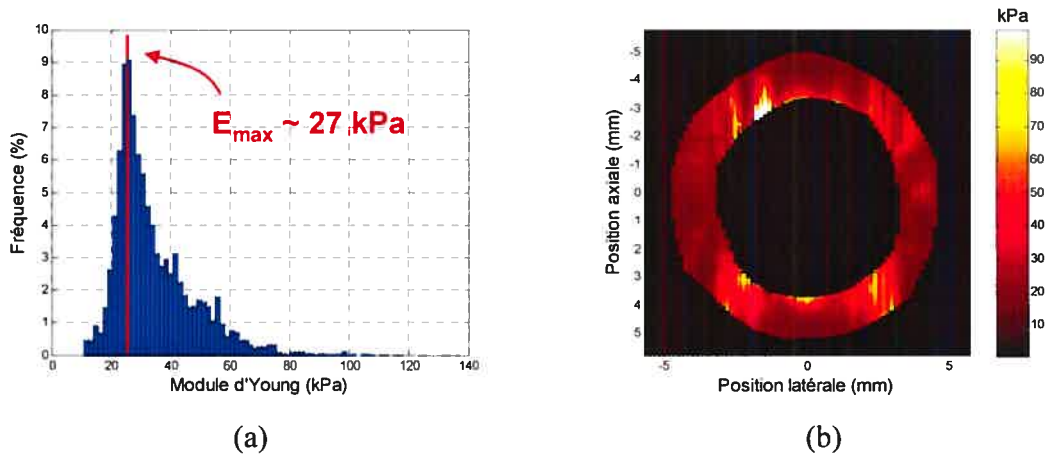


distribution 2D de la reconstruction (figure 3.23.b). A partir de l'histogramme,  $E_{max}$  est déterminé et  $DIST_E$  est obtenu en utilisant la relation suivante :

$$DIST_E = \frac{1}{N} \sum_i [abs(E_{max} - E_i)] \quad (3.23)$$

où  $DIST_E$  est la distance moyenne du module d'élasticité par rapport à la valeur pour laquelle la fréquence (ou l'occurrence) est maximale,  $N$  le nombre de catégories dans l'histogramme,  $E_{max}$  le module d'Young qui a la plus grande occurrence et  $E_i$  le module d'Young pour la catégorie  $i$ .

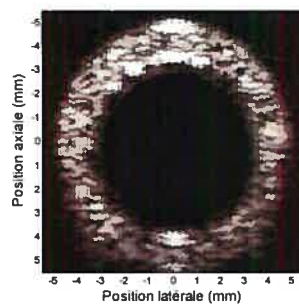
Ces paramètres introduisent deux propriétés de la reconstruction du module d'élasticité : la dispersion des valeurs (par  $DIST_E$ ) et la valeur prédominante (par  $E_{max}$ ). Il est important de signaler que  $DIST_E$  et  $E_{max}$  décrivent statistiquement l'histogramme mais ne sont pas des paramètres de loi connue (*i.e.* loi gaussienne, normale, log-normale). De plus, dans le cas d'une paroi homogène, la forme attendue de l'histogramme est monomodale (un seul pic d'occurrence).



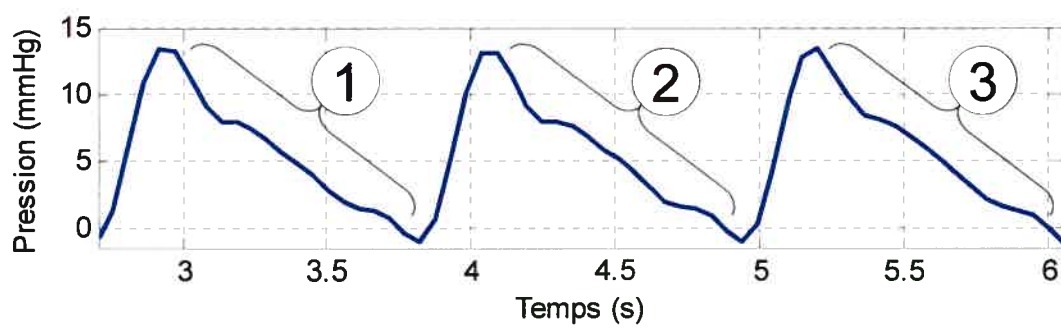
**Figure 3.23 : Distribution 2D du module d'Young calculé par le problème inverse pour la phase décroissante d'un cycle (a); histogramme du module d'Young de l'image (b). Le gradient de pression est de 13,85 mmHg.**

Comme il a été expliqué précédemment, à chaque incrément de pression (donc entre deux images RF consécutives), notre estimateur calcule le champ 2D de la déformation axiale et du cisaillement axial. L'élastogramme de VM est ensuite utilisé pour reconstruire le module d'élasticité. Les résultats représentés à la figure 3.24 explorent la reproductibilité de la reconstruction du module d'élasticité ainsi que l'effet de la valeur du ratio de pression intraluminale en fonction du nombre de périodes moyennées. La figure 3.24.a est l'image mode B de la coupe axiale du fantôme et la figure 3.24.b représente la forme de la pression induite dans la lumière pour trois cycles. Les élastogrammes de VM (figure 3.24.c), la distribution (figure 3.24.d) ainsi que les histogrammes du module d'élasticité sont présentés pour chaque période (période 1 = ①, période 2 = ②, période 3 = ③). L'échelle des figures s'étend de 0 à 50 % et de 0 à 100 kPa pour les déformations de VM (figure 3.24.c) et le module d'élasticité (figure 3.24.d), respectivement. Les deux derniers graphiques investiguent l'évolution des paramètres  $E_{max}$  (figure 3.24.f) et  $DIST_E$  (figure 3.24.g) pour un ratio de pression intraluminale variant de 0 à 13,5 mmHg et un nombre de périodes moyennées évoluant de 1 à 6.

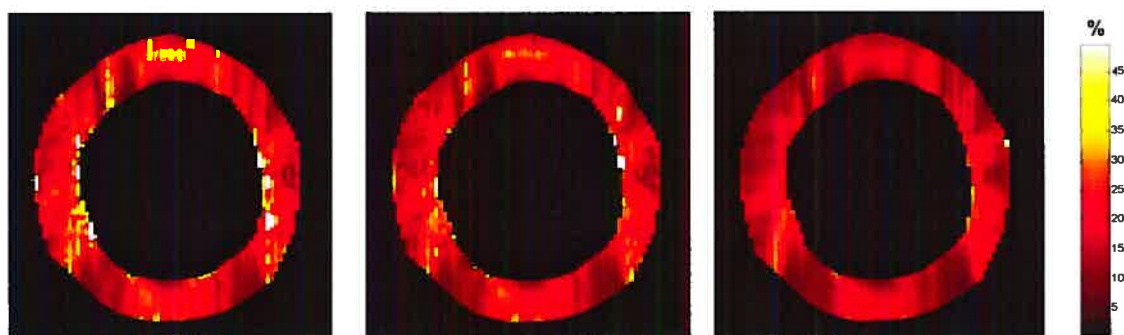
Les résultats confirment la reproductibilité du calcul des élastogrammes (figure 3.24.c) et, par extension, de la reconstruction du module d'élasticité (figure 3.24.d). Il est intéressant de noter que les zones localement plus rigides (localisées à 11 H) sont identifiables sur les trois périodes. Les positions du pic maximal d'occurrence (ou de fréquence) sur les histogrammes (figure 3.24.e) sont également équivalentes. Une description plus quantitative à l'aide de  $E_{max}$  et  $DIST_E$  permet de déduire d'une part, que le nombre de périodes moyennées n'a pas d'influence sur ces deux paramètres (pour un ratio de pression intraluminale de 13,5 mmHg,  $E_{max} = 25,32 \pm 1,07$  kPa et  $DIST_E = 12,5 \pm 0,64$  kPa). En revanche, les deux paramètres sont dépendants du ratio de pression (pour un moyennage sur 6 périodes,  $E_{max} = 17,77 \pm 5,62$  kPa et  $DIST_E = 8,13 \pm 2,19$  kPa). Cela se traduit par une décroissance de  $E_{max}$  et  $DIST_E$  d'environ 19 kPa et 7 kPa, respectivement.



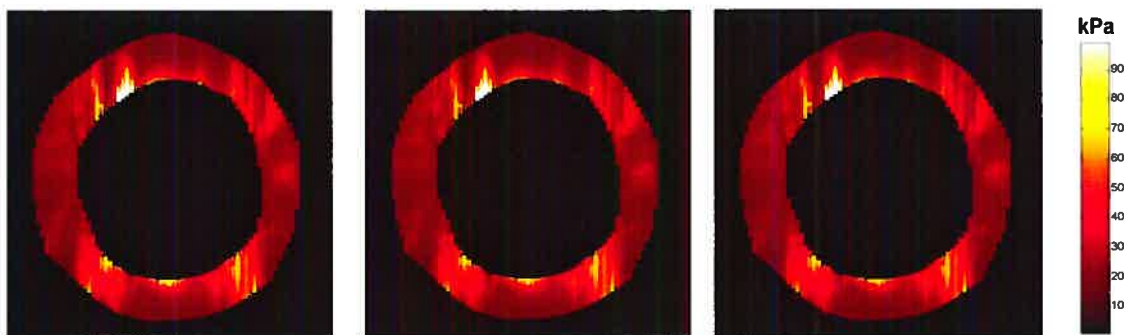
(a)



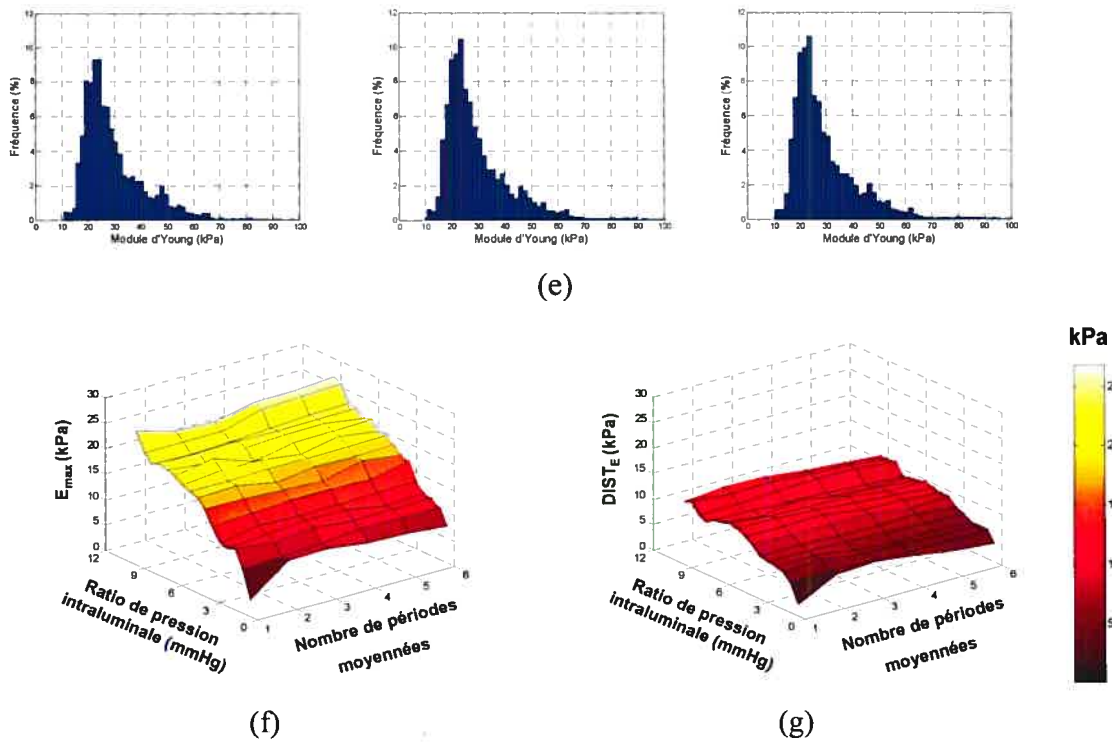
(b)



(c)



(d)

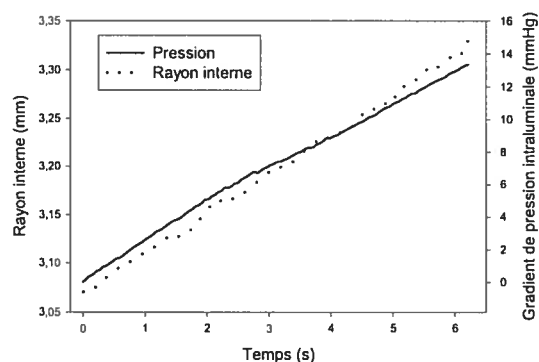


**Figure 3.24 :** Image mode B d'une coupe axiale du fantôme vasculaire monocouche (a); tracé de la pression intraluminale sur 3 cycles (b); élastogrammes de VM (c), distribution du module d'Young (d), histogrammes du module d'Young (e) calculés à partir de la période 1 (gradient de pression défini par ①) (colonne de gauche), de la période 2 (gradient de pression défini par ②) (colonne centrale) et de la période 3 (gradient de pression défini par ③) (colonne de droite). Affichage des paramètres  $E_{max}$  (f) et  $DIST_E$  (g) en fonction du gradient de pression intraluminale et du nombre de périodes moyennées.

### 3.1.2.5.2. Pression hydrostatique

Dans une configuration en pression hydrostatique, la stabilité de la contrainte permet de comparer directement la robustesse des deux problèmes inverses : celui exploité précédemment et celui utilisant la déformation axiale en coupe longitudinale. La pression générée dans le circuit évolue de 0 à 13,34 mmHg en environ 6,3 s, ce qui fait une pente de 2,15 mmHg/s (figure 3.25). Dans ce cas quasi-statique, l'incrément de pression est d'environ 0,086 mmHg pour une fréquence de 25 images par seconde. La dynamique de

la paroi du fantôme suit celle de la contrainte avec un rayon de la lumière entre 3,07 mm et 3,32 mm (figure 3.25).



**Figure 3.25 :** En configuration hydrostatique, évolution de la pression intraluminale et du rayon de la lumière en fonction du temps.

Dans cet environnement contrôlé, il est pertinent de comparer les deux problèmes inverses pour la reconstruction du module d'élasticité et de vérifier les similitudes. Pour le cas axial (figure 3.26.a), l'évolution moyenne de  $E_{max}$  et  $DIST_E$  est pratiquement constante ( $E_{max} = 20,15 \pm 5,16$  kPa;  $DIST_E = 11,51 \pm 1,67$  kPa pour une pression entre 2 et 13,5 mmHg). En revanche, pour l'étude des coupes longitudinales, seul  $E_{max}$  a une tendance constante ( $29,55 \pm 1,91$  kPa entre 2 et 13,5 mmHg) alors que  $DIST_E$  a une moyenne qui varie ( $44,39 \pm 5,96$  kPa entre 2 et 13,5 mmHg). De plus, si on étudie la variabilité des paramètres, l'erreur de  $E_{max}$  est de 25 % en coupe axiale et seulement 6 % en coupe longitudinale.

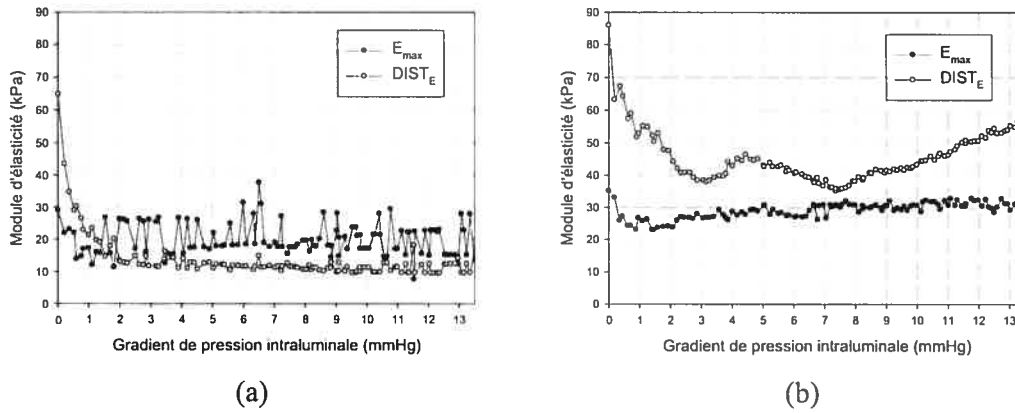


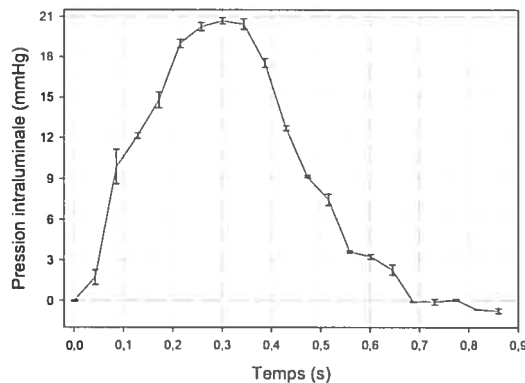
Figure 3.26 :  $E_{max}$  et  $DIST_E$  en fonction du ratio de pression intraluminale (variant de 0 à 13,5 mmHg) en utilisant la résolution du problème inverse en 2D à partir d'une coupe axiale (a) ou d'une formulation 1D à partir d'une coupe longitudinale (b).

### 3.1.3. Fantôme bi-couches

Ce paragraphe est dédié à l'étude du comportement d'un seul fantôme bi-couches composé d'un matériau rigide (plaque) défini par une morphologie en forme de croissant autour de la lumière et d'un matériau moins rigide (tissu normal) englobant cette plaque (figure 3.10.b). Pour toutes les images présentées par la suite, le système de coordonnées est défini de telle manière qu'une position axiale négative correspond à la partie la plus proche de la sonde. Ce choix est fait pour que la comparaison aux résultats des simulations (chapitre 2) soit facilitée.

Après insertion du fantôme vasculaire bi-couches dans le montage expérimental, les réglages de la pompe pulsée et des valves hydrauliques sont effectués. La fréquence de l'onde de pression est d'environ 1,16 Hz pour un débit moyen de 69 ml/min. La forme de la pression (figure 3.27) diffère de celle induite dans le fantôme monocouche (figure 3.17.b). Cette modification est due au changement mécanique de la paroi rendue plus rigide par la présence de la plaque [125]. La pression est un peu plus symétrique et ne présente pas de rebond lors de la phase de décroissance. De plus, la contrainte induite sur

la paroi du vaisseau est beaucoup plus grande et atteint une pression de l'ordre de 20,6 mmHg. Nous vérifions également que le chargement du fantôme est reproductible sur 5 cycles (erreur de 4 % entre  $t = 0,3$  s et  $t = 0,6$  s).



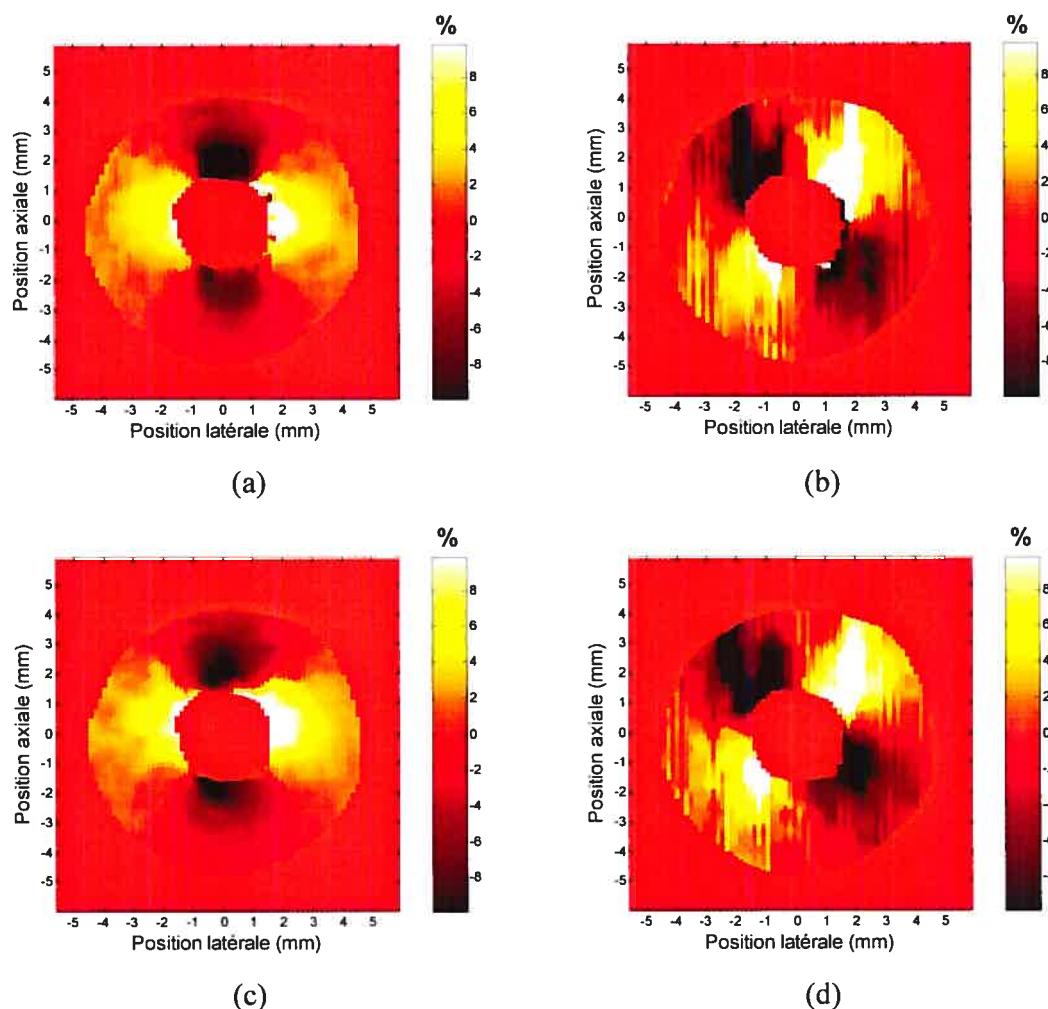
**Figure 3.27 : Signal de pression à l'intérieur du vaisseau bi-couches calculé sur cinq cycles consécutifs.**

### 3.1.3.1. Déformation, cisaillement et élastogrammes de VM

#### 3.1.3.1.1. Coupes axiales

Comme il a été présenté dans la partie « Matériels et méthodes » (figure 3.12.a), pour une même position en  $z$  (au centre du vaisseau), deux coupes axiales sont enregistrées avec un angle (entre la sonde et le centre du vaisseau) de  $0^\circ$  ( $A_{0^\circ}$ ) et  $45^\circ$  ( $A_{45^\circ}$ ). La déformation axiale (figure 3.28.a), le cisaillement axial (figure 3.28.b) pour la coupe à  $A_{0^\circ}$ , et la déformation axiale (figure 3.28.c), et le cisaillement axial (figure 3.28.d) pour la coupe  $A_{45^\circ}$ , sont représentés pour le gradient de pression maximal (égal à 20,6 mmHg). L'échelle des déformations affichée s'étend de -10 % à 10 %. Il reste difficile de correctement interpréter ces graphiques. Néanmoins, la plaque est légèrement discernable sur la paroi inférieure de la figure 3.28.a. Deux élastogrammes de VM sont ensuite calculés : le premier ne tenant en compte que les déformations obtenues avec la coupe

A\_0° (figure 3.29.b), le second à partir d'images provenant de deux coupes (paramètres axiaux des coupes A\_0° et A\_45°) (figure 3.29.c). Deux tracés 1D pour une position en  $x = 0$  mm (figure 3.29.d) et  $y = 0$  mm (figure 3.29.e) facilitent la comparaison quantitative.

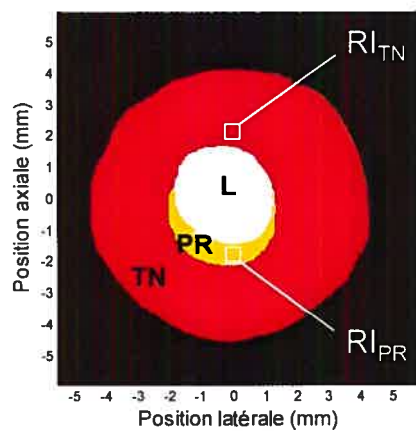


**Figure 3.28 : Déformation axiale (a-c) et cisaillement axial (b-d) pour une coupe A\_0° et A\_45°, respectivement. A\_0° et A\_45° sont définies à la figure 3.12.a.**

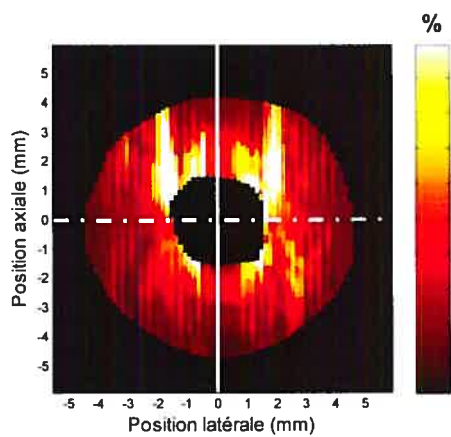
En pratique, le cisaillement du second élastogramme découle de la déformation axiale de la coupe A\_45° dont une rotation de -45° est appliquée. Cette stratégie a l'avantage de fournir une meilleure estimation du cisaillement et ainsi de réduire l'effet de la faible résolution latérale. Cela se traduit par une grande différence du rendu des élastogrammes.



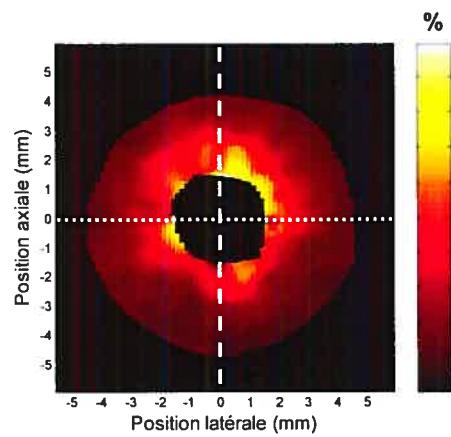
L'inhomogénéité latérale présente sur le premier elastogramme de VM (figure 3.29.b et figure 3.29.e) est éliminée sur le second (figure 3.29.c). De plus, les artefacts symétriques positionnés à  $45^\circ$  et  $135^\circ$  à la figure 3.29.b ne sont plus visibles.



(a)



(b)



(c)

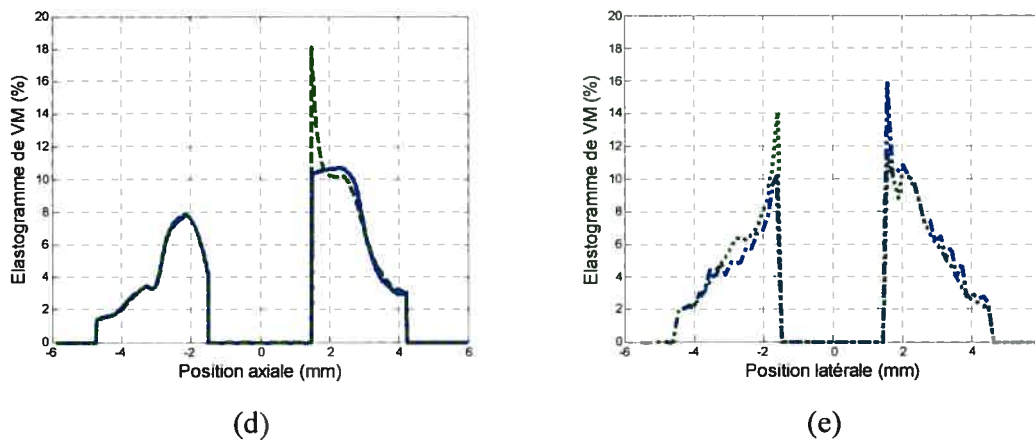
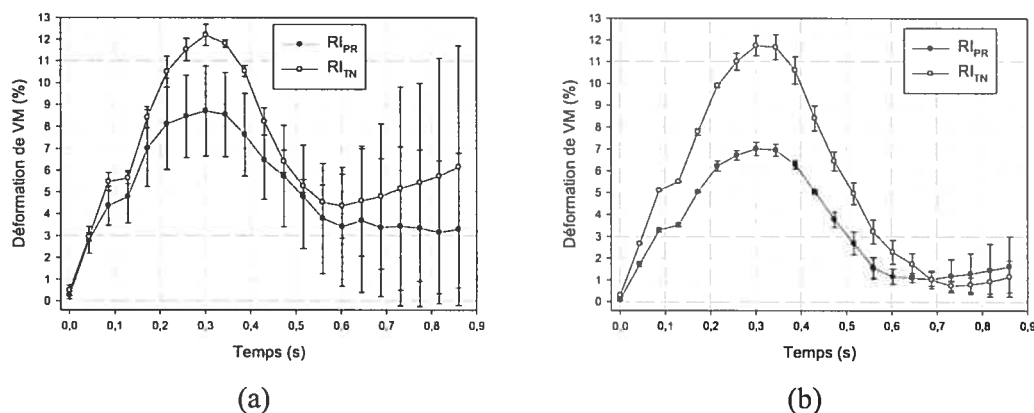


Figure 3.29 : Géométrie du fantôme (L = lumière, PR = plaque rigide, TN = tissu normal) (a); Élastogrammes de VM cumulatifs calculés seulement à partir de la coupe A\_0° (b) ou à partir des coupes A\_0° (pour le déformation axiale) et A\_45° (pour le cisaillement axiale) (c); coupes axiales (d) et latérales (e) des élastogrammes présentés en (b) et (c).

À partir des élastogrammes calculés précédemment, la déformation de VM est déterminée pour deux zones d'intérêt (de taille 0,77 mm axialement  $\times$  0,9 mm latéralement) : une définie par le tissu normal ( $RI_{TN}$  est centrée en  $y = 2,1$  mm et  $x = 0$  mm) et une située dans la plaque rigide ( $RI_{PR}$  est centrée en  $y = -1,8$  mm et  $x = 0$  mm). La figure 3.30 représente les valeurs des déformations moyennées sur trois périodes à partir de l'élastogramme de la figure 3.29.b (figure 3.30.a) et celui de la figure 3.29.c (figure 3.30.b). Pour une période complète, les premiers tracés ont un coefficient de variation de l'ordre de 54 % et 30 % pour la plaque rigide et le tissu normal, respectivement (figure 3.30.a). En revanche, les deux seconds tracés sont beaucoup plus reproductibles puisqu'ils présentent un coefficient de variation de 25 % et 17 % pour la plaque rigide et le tissu normal, respectivement (figure 3.30.b). De plus, si on compare le ratio de rigidité entre les deux structures, on constate qu'il est plus élevé avec la seconde méthode (1,7 contre 1,4 à  $t = 0,3$ ).



**Figure 3.30 : Évolution des déformations cumulatives de VM en fonction du temps (donc de la pression intraluminale) pour deux zones d'intérêt : une dans le tissu normal ( $RI_{TN}$ ) et l'autre dans la plaque rigide ( $RI_{PR}$ ). Les deux fenêtres sont définies à la figure 3.29.a. Les données proviennent des élastogrammes de VM calculés seulement à partir de la coupe  $A_0^\circ$  (a) ou à partir des coupes  $A_0^\circ$  (pour le déformation axiale) et  $A_{45^\circ}$  (pour le cisaillement axiale) (b). Résultats moyennés sur 3 cycles.**

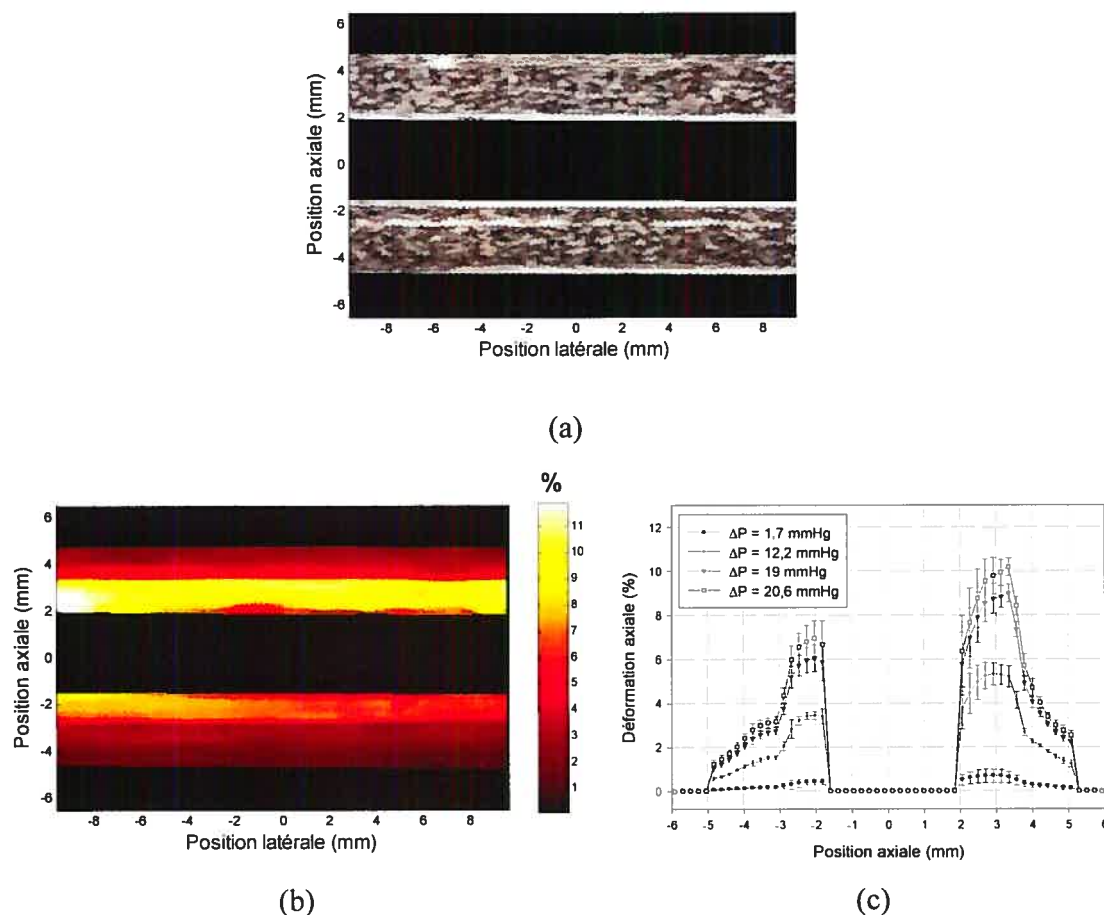
#### 3.1.3.1.2. Coupes longitudinales

Les derniers élastogrammes provenant du fantôme bi-couches ont été estimés à partir d'images RF acquises en coupes longitudinales D (figure 3.12.c). L'image mode B (dont la plaque est située sur la paroi inférieure) (figure 3.31.a), la déformation axiale maximale (ratio de pression égal à 20,6 mmHg) (figure 3.31.b) et une ligne 1D moyennée sur toute la longueur pour trois ratios de pression (figure 3.31.c), sont représentés à la figure 3.31.

Même si l'image échographique fait apparaître un liseré de niveau de gris moins élevé, la composition mécanique du tissu vasculaire n'est connue qu'à partir de la déformation axiale. La paroi inférieure du vaisseau est plus foncée que celle à l'opposé. Afin de confirmer cette observation visuelle, nous avons tracé, pour une période, une moyenne (avec un écart-type associé) de la déformation entre  $x = -9$  mm et  $x = 9$  mm et ce, pour quatre gradients de pression intraluminale variant de 1,7 mmHg à 20,6 mmHg.

Le coefficient de variation définissant l'erreur de la déformation sur l'axe  $x$  est de 47,5 %, 14,9 %, 15,1 % et 15,9 % pour un ratio de pression de 1,7 mmHg, 12,2 mmHg, 19 mmHg et 20,6 mmHg, respectivement. Il est donc préférable d'intégrer le plus

d'incrément de pression possible dans le calcul des élastogrammes cumulatifs. Les valeurs des ratios de rigidité trouvées sont du même ordre de grandeur que celles calculées pour les coupes axiales (environ 1,54).



**Figure 3.31 : Image mode B (a), déformation axiale cumulative (b) et tracé d'une ligne 1D moyennée sur toute la longueur (de  $x = -9,5 \text{ mm}$  à  $x = 9,5 \text{ mm}$ ) pour quatre ratios de pression (1,7 mmHg, 12,2 mmHg, 19 mmHg et 20,6 mmHg).**

### 3.1.4. Fantôme tri-couches

Dans ce paragraphe, nous présentons un dernier type de fantôme complexe qui a pour but de reproduire une structure artérielle athérosclérosée avec la formation d'une plaque rigide, d'un tissu mou (poche lipidique) et d'un tissu normal (figure 3.10.c). Une moyenne sur deux périodes consécutives de la pression intraluminale ainsi que l'écart-type montrent la stabilité du montage expérimental (figure 3.32). La fréquence de la pression est d'environ 0,87 Hz pour une valeur maximale de 16 mmHg et le débit du liquide circulant dans le circuit est de l'ordre de 69 ml/min. La forme en cloche de la contrainte appliquée au fantôme renseigne sur les caractéristiques mécaniques de la paroi et dénote une résistance pariétale élevée.

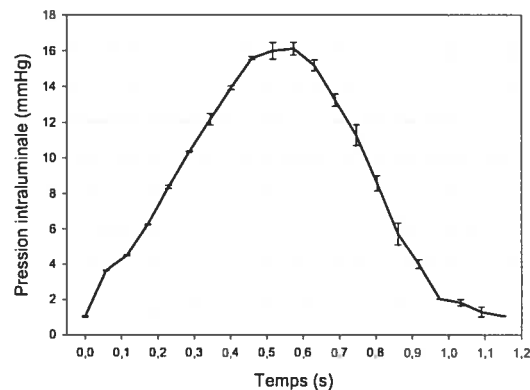


Figure 3.32 : Signal de pression à l'intérieur du vaisseau tri-couches moyenné sur deux cycles consécutifs.

#### 3.1.4.1. Déformation, cisaillement et élastogrammes de VM

Comme il a été introduit pour les déformations du fantôme bi-couches, deux élastogrammes de VM sont calculés. La déformation à la figure 3.33.b est une combinaison du tenseur de déformations estimé par la coupe A<sub>0°</sub> (figure 3.12.a). En revanche, celles à la figure 3.33.c prennent en compte les paramètres axiaux calculés sur les coupes A<sub>0°</sub> et A<sub>45°</sub>. Pour améliorer le contraste entre les zones molles et dures,

nous compensons le « strain decay » en multipliant nos distributions de déformation par une fonction en  $r^2$  avec  $r$  correspondant à la distance radiale du centre de la lumière. A partir de ces deux nouveaux élastogrammes (figure 3.33.d et figure 3.33.e) sont tracées des coupes axiales (positionnées en  $x = 0$  mm) (figure 3.33.f) et diagonales (coupe pivotée d'un angle de  $20^\circ$  par rapport au centre de la lumière) (figure 3.33.g).

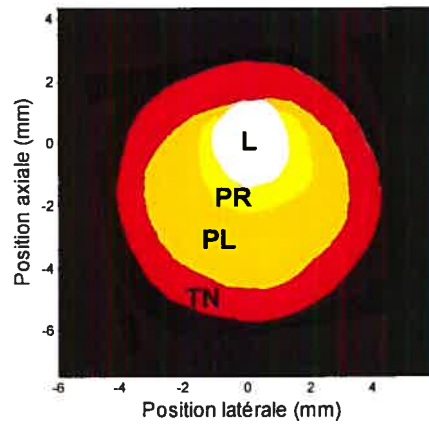
Les deux techniques de reconstruction produisent des élastogrammes qui diffèrent sur deux points :

- La régularité de la distribution des déformations : effet de lissage latéral (figure 3.33.c et figure 3.33.e),
- La répartition des ratios de déformations cumulatives autour de la lumière. L'élastogramme prenant en compte deux angles d'acquisition (figure 3.33.e) introduit des déformations plus grandes localement (en  $x = -2$  mm et  $y = 0$  mm).

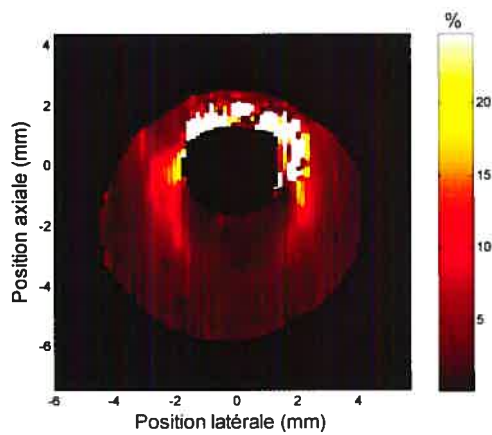
Les élastogrammes présentés permettent de facilement segmenter la plaque et de localiser, sur les distributions compensées (figure 3.33.d et figure 3.33.e), la présence d'une structure beaucoup moins rigide formant une sorte d'anneau qui englobe la plaque dure. Les coupes 1D (figure 3.33.f et figure 3.33.g) aident à quantifier géométriquement et mécaniquement la plaque, la poche lipidique et le tissu normal. Ces valeurs de quantification sont regroupées au tableau 3.10. La déformation maximale et la largeur moyenne de chaque structure sont calculées pour les élastogrammes compensés estimés par les deux techniques discutées précédemment et affichées à la figure 3.33.d et à la figure 3.33.e. La comparaison est faite avec une géométrie de référence provenant des moules utilisés pour la fabrication des fantômes (tableau 3.6) alors que la rigidité des couches découle de l'étude sur la caractérisation du PVA-C (tableau 3.7).

Ces résultats décrivent une similarité des dimensions (erreur moyenne d'environ 4 % et 16,44 % pour les dimensions axiales et diagonales, respectivement). En revanche, séparer le matériau dur de la couche externe est moins fiable (erreur de 27 % et 64 % pour la couche intermédiaire et externe, respectivement). Enfin, les rigidités locales définies par la déformation maximale coïncide avec les matériaux utilisés pour la fabrication des fantômes, c'est-à-dire la couche interne se déforme moins que les deux autres (déformation moyenne de 1,41 % et 2,74 % pour la PR pour une coupe axiale et

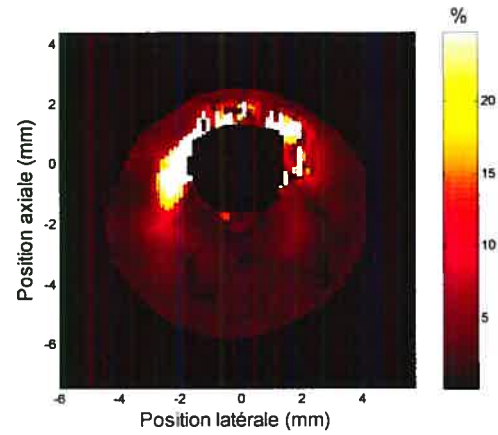
diagonale, respectivement) alors que le matériau très mou se déforme plus que la couche externe (déformation moyenne de 4,71 % et 6,58 % pour la PL pour une coupe axiale et diagonale, respectivement).



(a)



(b)



(c)

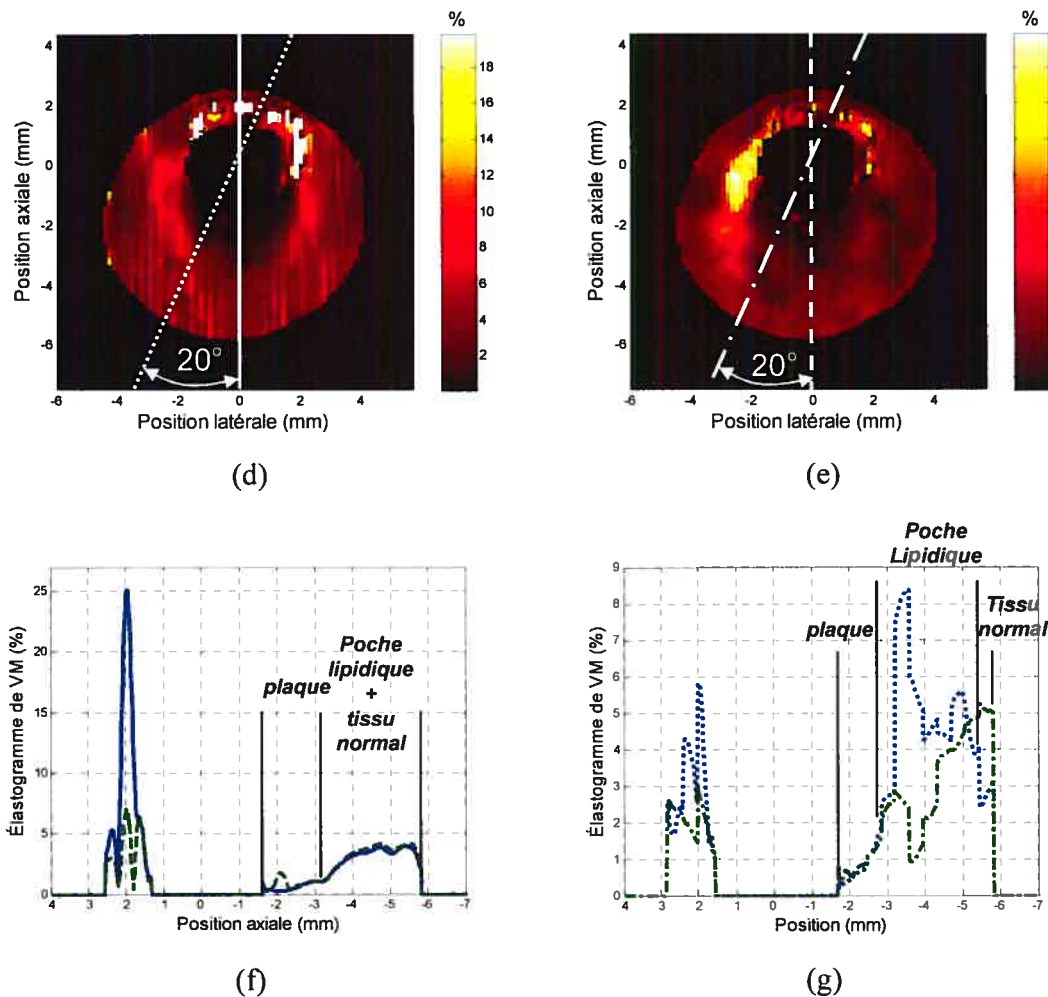


Figure 3.33 : Géométrie du fantôme de vaisseau avec une plaque rigide (PR), une poche lipidique (PL) et un tissu normal (TN) dont la lumière (L) est décentrée axialement de 2,4 mm (a). Élastogrammes cumulatifs de VM calculés à partir du tenseur de déformations estimé par la coupe A<sub>0°</sub> (b) et en prenant en compte le paramètre axial déterminé sur la coupe A<sub>45°</sub> (c). (d) et (e) sont estimés en compensant le « strain decay » sur les élastogrammes (b) et (c), respectivement. Deux séries de coupes sont tracées pour un angle de 0° (f) et 20° (g) par rapport à un axe vertical centré en  $x = 0$  mm. L'échelle des déformations s'étend de 0 à 25 % (b, c) et de 0 à 20 % (d, e).



	PR		PL		TN	
	0°	20°	0°	20°	0°	20°
D'après la figure 3.33.d						
Déformation maximale (%)	1,07	2,74	4,71	8,39	-	3,1
Largeur moyenne (mm)	1,66	1,27	-	2,18	-	0,34
D'après la figure 3.33.e						
Déformation maximale (%)	1,75	2,74	4,71	4,78	-	-
Largeur moyenne (mm)	1,67	1,27	-	-	-	-
Référence (fabrication)						
Épaisseur (mm)	1,6	1,52	3,2	3	0,95	0,95
Module d'Young (kPa)	253		26		138	

**Tableau 3.10 : Résultats des mesures locales de la déformation maximale et de la largeur moyenne de la plaque rigide (PR), de la poche lipidique (PL) et du tissu normal (TN) à partir des élastogrammes de la figure 3.33.d et de la figure 3.33.e, et mesures de référence déterminées par la géométrie des moules utilisés pour la confection des fantômes (pour l'épaisseur) et du protocole de fabrication des matériaux (pour le module d'Young).**

### 3.2. Étude in vivo

La dernière partie de ce chapitre s'intéresse à la dynamique de la mécanique des carotides humaines *in vivo*. Des coupes axiales et longitudinales de la carotide commune distale et de la carotide interne proximale (au milieu du bulbe) sont explorées sur quatre individus (tableau 3.11) :

- deux hommes âgés de 26 ans (SS1) et 43 ans (SS2) et une femme âgée de 40 ans (SS3), tous les trois en bonne santé,
- un homme âgé de 75 ans (SP1) développant une athérosclérose carotidienne et dont une sténose de 90 % (en fonction du diamètre) a été évaluée par Doppler cervico-encéphalique et par Duplex.

Comme paramètres de références cliniques, le tableau 3.11 regroupe le diamètre interne de l'artère en pic de la systole et en fin de diastole, le module élastique pression-déformation de Peterson, la distensibilité ( $DA$ ) et la compliance artérielle ( $CA$ ) ainsi que l'index de rigidité ( $\beta$ ). La présence d'une sténose entraîne des changements rhéologiques mesurés par les vitesses maximales systoliques et diastoliques. En effet, si on compare le sujet sain (SS3) au sujet pathologique (SP1), les vitesses sont très différentes. D'après les valeurs typiques retrouvées chez une population pathologique (tableau 3.2), la sténose est classifiée dans une réductions de la surface résiduelle  $> 84$  %.

Nos résultats du tableau 3.11 semblent vérifier la différence d'évolution des pressions artérielles retrouvée dans la littérature [148], à savoir une pression systolique qui augmente avec l'âge et celle diastolique qui croît jusqu'à l'âge de 50 ans pour entamer par la suite une décroissance.

En revanche, il est difficile de comparer les indices mécaniques caractérisant la paroi vasculaire. Cela est dû en partie à l'énorme variabilité qui existe entre chaque personne [87].

	SS1	SS2	SS2	SS3	SP1
	<i>CCD</i>	<i>CCG</i>	<i>CIG</i>	<i>CCG</i>	<i>CIG</i>
	<i>Dist</i>	<i>Dist</i>	<i>Prox_bulb</i>	<i>Dist</i>	<i>Prox_bulb</i>
	<i>Long</i>	<i>Ax</i>	<i>Ax</i>	<i>Long</i>	<i>Long</i>
Pression artérielle (mmHg)					
Systolique	109		128	132	139
Diastolique	72		78	80	77
Âge	26		43	40	75
Sexe	H		H	F	H
Vitesse maximale (cm.s <sup>-1</sup> )					
Systolique	-	-	-	71,8	443,7 <sup>1</sup>
Diastolique	-	-	-	34,4	151 <sup>1</sup>
Rapport des vitesses	-	-	-	0,52	2,94 <sup>1</sup>
DI <sub>PS</sub> (mm)	5,91	7,27	8,57	7,64	-
	(0,05)	(0,07)	(0,13)	(0,13)	
DI <sub>FD</sub> (mm)	5,23	6,73	7,81	7,03	-
	(0,06)	(0,1)	(0,10)	(0,1)	
E <sub>P</sub> (kPa)	78,22	85,62	69,65	85,78	-
	(29,49)	(18,19)	(8,51)	(25,94)	
DA (10 <sup>-3</sup> .kPa <sup>-1</sup> )	14,02	12,07	14,54	12,55	-
	(4,48)	(2,36)	(1,89)	(3,73)	
CA (10 <sup>-3</sup> .m <sup>2</sup> .kPa <sup>-1</sup> )	0,67	0,85	1,39	0,97	-
	(0,2)	(0,15)	(0,18)	(0,27)	
β	6,59	6,38	5,19	6,22	-
	(2,49)	(1,36)	(0,63)	(1,88)	

<sup>1</sup> D'après examen Doppler couleur de la carotide interne proximale en coupe longitudinale

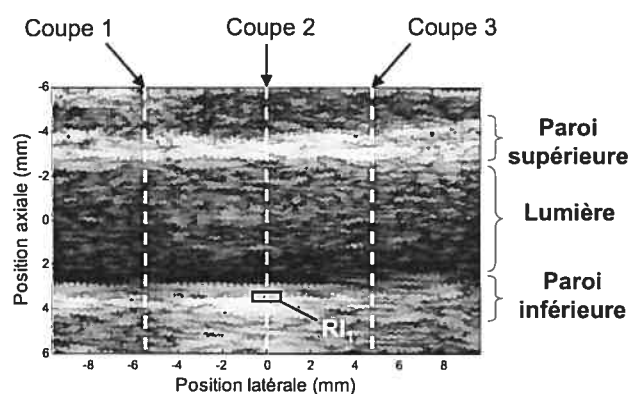
**Tableau 3.11 : Pressions artérielles (en systole et en diastole), âge, sexe, vitesses maximales (en pic de systole et fin de diastole), rapport des vitesses au niveau de la sténose, diamètres internes en pic de systole (DI<sub>PS</sub>) et en fin de diastole (DI<sub>FD</sub>), module élastique de Peterson (E<sub>P</sub>), distensibilité (DA), compliance (CA), index de rigidité (β) pour chaque individu (SS = sujets sains, SP = sujet**

pathologique) en fonction de la région d'intérêt explorée (CCD, CCG et CIG pour carotide commune droite, gauche et interne gauche, respectivement; Dist pour distal; Prox\_bulb pour proximal au niveau du bulbe moyen; Ax et Long pour une coupe axiale ou longitudinale).

### 3.2.1. Sujet sain 1 (SS1)

La paroi carotidienne d'un sujet jeune a une composition plus homogène et plus échogène ainsi qu'une plus grande élasticité que chez les patients âgés [87]. Nous avons donc choisi d'étudier les propriétés mécaniques d'une carotide commune distale d'un homme de 26 ans sans problème cardio-vasculaire. L'exploration d'une coupe longitudinale a été préférée pour la qualité du signal (car les parois sont perpendiculaires au faisceau ultrasonore) et parce que le mouvement du vaisseau est unidirectionnel (perpendiculaire au flux d'écoulement sanguin). Cette configuration a montré des résultats optimaux dans l'étude *in vitro*.

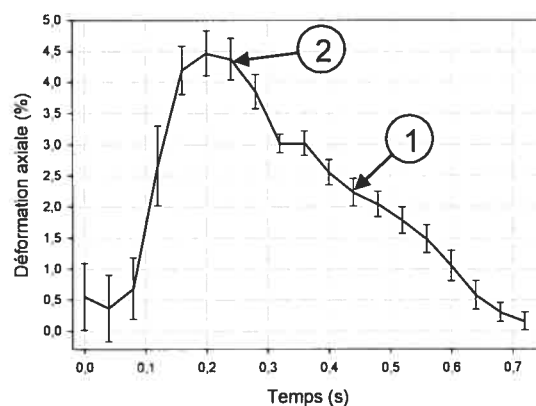
L'image mode B construite à partir de l'enveloppe log-compressée du signal RF est représentée à la figure 3.34. La lumière de l'artère ainsi que les parois supérieures et inférieures sont indiquées. Il est même possible de délimiter la paroi externe de l'adventice ainsi que la distance intima-média.



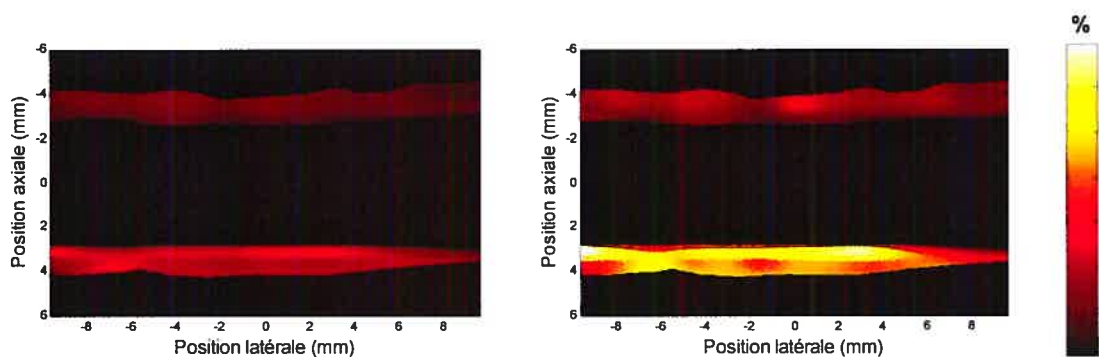
**Figure 3.34 : Image mode B de la carotide commune distale en coupe longitudinale d'un homme en bonne santé âgé de 26 ans. Trois coupes axiales sont définies (coupe 1 à  $x = -5,68$  mm, coupe 2 à  $x = 0$  mm, coupe 3 à  $x = 4,78$  mm). La paroi supérieure, la lumière et la paroi inférieure du vaisseau sont également identifiées. Une région d'intérêt  $RI_1$  est définie sur la paroi inférieure de l'artère.**

Le processus de formation des élastogrammes a été précédemment utilisé dans l'étude *in vitro*. Il consiste, dans un premier temps, à suivre l'évolution de la déformation moyenne cumulée sur un cycle cardiaque (figure 3.35.a). Cette déformation est calculée pour la région d'intérêt  $RI_1$  (figure 3.34) de taille égale à  $0,38 \text{ mm} \times 1,19 \text{ mm}$ , centrée en  $x = 0 \text{ mm}$  et  $y = 3,25 \text{ mm}$ . Cette distribution est l'image du mouvement de la paroi qui dépend elle-même de la contrainte intraluminale. La mesure de la pression pendant l'examen est utilisée comme échelle minimale (diastolique) et maximale (systolique) de la contrainte intraluminale. La seconde étape est de transposer la courbe de la déformation axiale sur une échelle de pression. Cette technique permet de donner un gradient de contrainte à chaque instant du cycle cardiaque qui sera utilisé pour résoudre le problème inverse. De plus, la phase de systole (entre 0 s et 0,2 s) est plus rapide que la phase de diastole (entre 0,2 s et 0,72 s). Puisque notre estimateur est plus performant pour des petites déformations, nous avons préféré estimer les élastogrammes sur la phase de diastole.

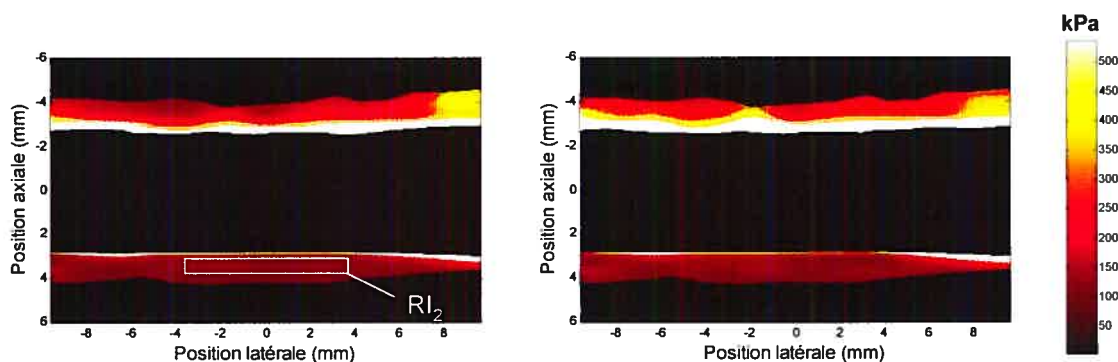
Les distributions de la déformation axiale pour les instants ① (à  $t = 0,24 \text{ s}$  pour un ratio de pression intraluminale estimé de 37 mmHg) et ② (à  $t = 0,44 \text{ s}$  pour un ratio de pression intraluminale estimé de 18,5 mmHg) du cycle cardiaque sont représentées à la figure 3.35.b. pour faciliter la comparaison visuelle, l'échelle est équivalente pour les deux graphiques et s'étend de 0 à 7 %. Les distributions des modules d'élasticité obtenues par résolution du problème inverse 1D sont également calculées (figure 3.35.c). Les valeurs de l'élasticité sont affichées pour une échelle évoluant de 0 kPa à 540 kPa. A partir des déformations 2D, on constate que la paroi supérieure se comprime moins que celle inférieure et ce, pour les deux gradients de pression. Cette caractéristique se répercute sur l'estimation de l'élasticité puisque pour deux régions situées à égale distance de la lumière, la paroi qui se déforme le moins est la plus rigide. Par contre, la robustesse du problème inverse est validée puisqu'on observe que la paroi inférieure à un module d'élasticité équivalent dans une large zone ( $RI_2$ ) pour deux gradients de pression ( $199 \pm 12 \text{ kPa}$  à  $t = 0,44 \text{ s}$  et  $213 \pm 14 \text{ kPa}$  à  $t = 0,24 \text{ s}$ ).



(a)



(b)

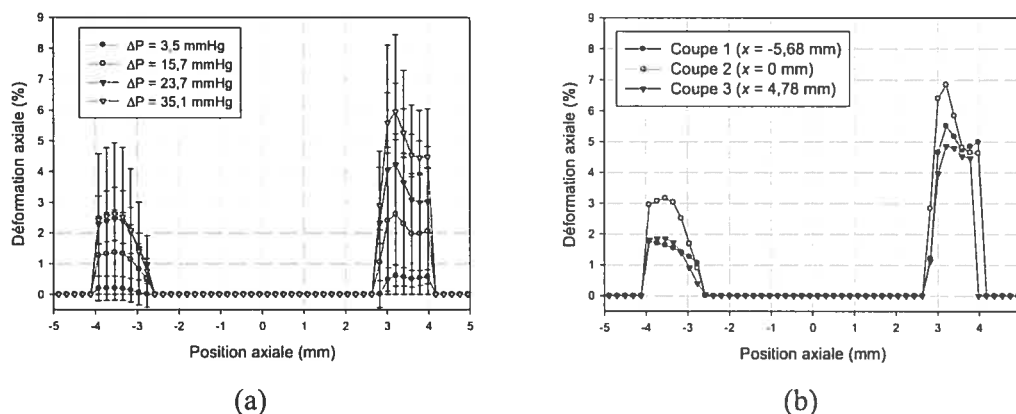


(c)

**Figure 3.35 : Déformations axiales à partir de la fenêtre définie par  $RI_1$  (figure 3.34) moyennée sur 5 cycles cardiaques (a). Distribution 2D de la déformation axiale des parois inférieure et supérieure de la carotide pour un gradient de pression de 18,5 mmHg (②) (b, graphique de gauche) et 37 mmHg (①)(b, graphique de droite). Distribution 2D de l'élasticité (module d'élasticité) de la paroi inférieure et supérieure de la carotide pour un gradient de pression de 18,5 mmHg (c, graphique de gauche) et 37 mmHg (c, graphique de droite).  $RI_2$  est définie comme région d'intérêt.**

Les résultats représentés à la figure 3.36 renseignent sur la variabilité de la déformation axiale le long de la carotide (axe  $z$ ) en fonction de la valeur du gradient de pression intraluminal. Le comportement dynamique de la carotide sur cinq cycles cardiaques montre, qu'en moyenne, la paroi inférieure se déforme proportionnellement au gradient de pression alors que la paroi supérieure sature pour  $\Delta P \geq 23$  mmHg (figure 3.36.a). Le coefficient de variation (calculé comme l'écart-type divisé par la moyenne) sur la paroi inférieure est de 50 %, 16 %, 8 % et 13 % pour un gradient de pression de 3,5 mmHg, 15,7 mmHg, 23,7 mmHg et 35,1 mmHg, respectivement. Cette variabilité relative devient deux fois plus grande pour la paroi supérieure.

Pour une position en fin de systole, les trois coupes axiales définies à la figure 3.34 sont tracées sur un même graphique (figure 3.36.b). L'erreur moyenne calculée à partir de la différence entre chaque coupe est de l'ordre de 43 % et 14 % pour la paroi supérieure et inférieure, respectivement. On remarque également que la coupe 1 (positionnée en  $x = \text{mm}$ ) a une déformation plus élevée que les deux autres.



**Figure 3.36 : Moyenne de la déformation cumulative d'une coupe axiale sur cinq cycles cardiaques pour quatre ratios de pression  $\Delta P$  (a). Distribution de la déformation axiale (en fin de diastole et pour un cycle cardiaque) pour trois coupes définies à la figure 3.34 (b).**

En dernier lieu, il est intéressant de caractériser, non seulement l'élasticité dominante de la paroi inférieure, mais également la répartition des valeurs autour de celle-ci. Cela se

fait en étudiant la forme des histogrammes et par le calcul de  $E_{max}$  et  $DIST_E$  (figure 3.37).  $E_{max}$  est quasiment constant pour une pression intraluminale évoluant de 2,3 mmHg à 37,5 mmHg et se situe entre 100 kPa et 157 kPa ( $134 \pm 11$  kPa) alors que  $DIST_E$  a une forme décroissante pour des pressions faibles ( $< 16$  mmHg). La reproductibilité sur cinq cycles cardiaques est bonne avec une erreur moyenne de 8,37 % et 29,7 % pour  $E_{max}$  et  $DIST_E$ , respectivement.

La discontinuité des deux paramètres à  $\Delta P = 22,3$  mmHg est liée au point d'inflexion de la contrainte pariétale qui est elle-même due à l'onde de réflexion (figure 3.35).

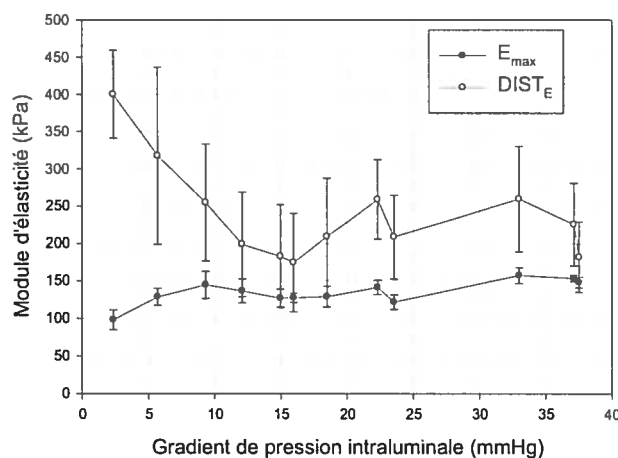


Figure 3.37 :  $E_{max}$  et  $DIST_E$  de toute la paroi inférieure en fonction du gradient de pression intraluminale (variant de 2,3 mmHg à 37,5 mmHg) en utilisant une résolution du problème inverse en 1D à partir d'une coupe longitudinale et pour cinq cycles cardiaques.

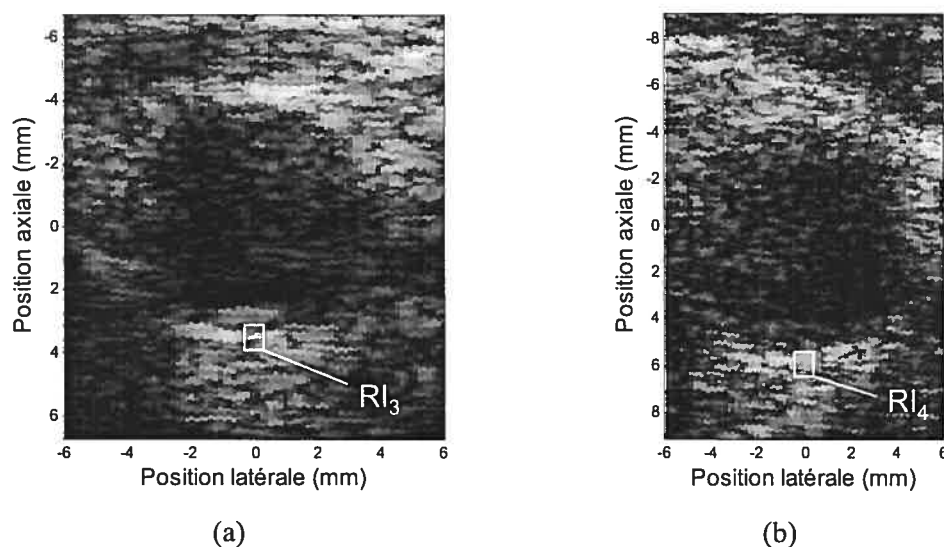
### 3.2.2. Sujet sain 2 (SS2)

La formation d'une plaque se fait principalement après la bifurcation, au niveau du bulbe carotidien. La morphologie et la composition de la paroi vasculaire le long de l'artère sont différentes (carotide commune distale CCD vs carotide interne proximale CIP). Ainsi, la distensibilité de la CIP devient beaucoup moins grande que celle de la CCD chez des sujets âgés sains [149]. Les résultats que nous présentons dans ce



paragraphe sont destinés à vérifier si notre estimateur permet de quantifier ce changement spatial.

Des coupes axiales de la CCD (figure 3.38.a) et de la CIP (figure 3.38.b) sont acquises chez un homme sain âgé de 43 ans. Quelques échos artéfactuels se situent dans la partie supérieure de la lumière. Les contraintes techniques induites par la faible résolution latérale dégradent la qualité du signal sur les parois latérales. L'échogénicité est maximale pour les structures perpendiculaires à la direction du faisceau ultrasonore. La segmentation de la paroi externe prend en compte des données trouvées dans la littérature ainsi que des valeurs de déformation du tissu (description détaillée dans le paragraphe « Matériels et méthodes »).



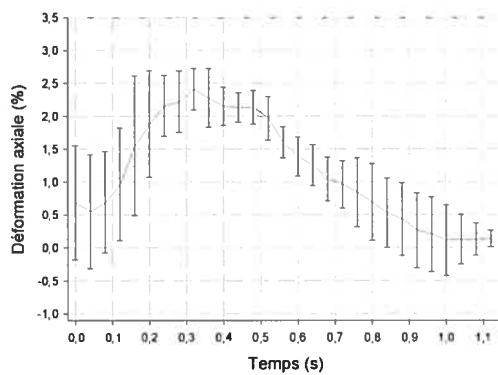
**Figure 3.38 : Images mode B en coupe axiale de la carotide commune distale gauche (CCD) (a) et de la carotide interne proximale gauche (CIP) d'un homme en bonne santé âgé de 43 ans. Les régions d'intérêt  $RI_3$  et  $RI_4$  (dimensions égales à  $0,77 \text{ mm} \times 0,6 \text{ mm}$ ) sont définies sur la paroi inférieure de l'artère.**

Les déformations axiales calculées dans les fenêtres  $RI_3$  et  $RI_4$  pour 5 cycles cardiaques sont représentées à la figure 3.39.a et à la figure 3.39.b pour la CCD et la CIP, respectivement. Dans les deux cas, la déformation moyenne maximale est proche de 2,5 % en pic de systole. On retrouve les caractéristiques principales de cette forme d'onde, à

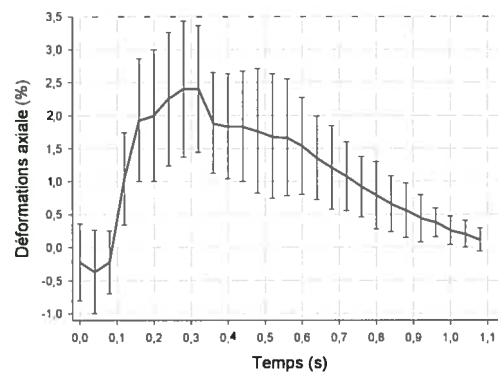
savoir un signal avec un rapport cyclique inférieur à 0,5 (la phase de systole est plus rapide que la phase de diastole) ainsi qu'un point d'inflexion (à environ  $t = 0,4$  s et  $t=0,5$  s environ).

Les élastogrammes de VM sont calculés et affichés avec une échelle de couleurs définie de 0 à 20 % pour la CCD (figure 3.39.c) et entre 0 et 30 % pour la CIP (figure 3.39.d). D'après l'exploration des cartes des déformations, du mouvement du tissu sur les images échographiques ainsi que des caractéristiques acoustiques du signal RF, nous avons constaté que seule l'estimation des régions  $RI_5$  et  $RI_6$  semble robuste. Ce phénomène de perte d'échogénicité, ou de cône d'ombre, sur les parois latérales (figure 3.38.a) est souvent observée dans ce type d'application (artère carotide en coupe axiale).

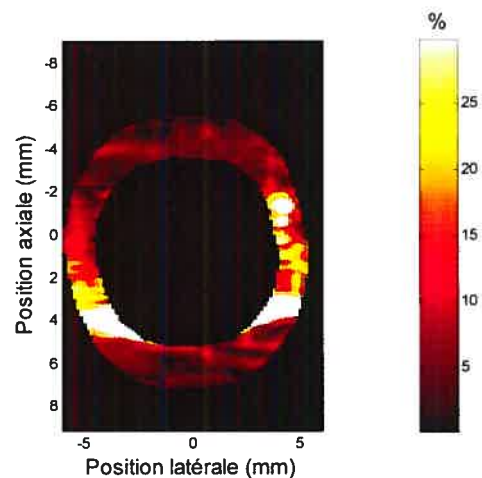
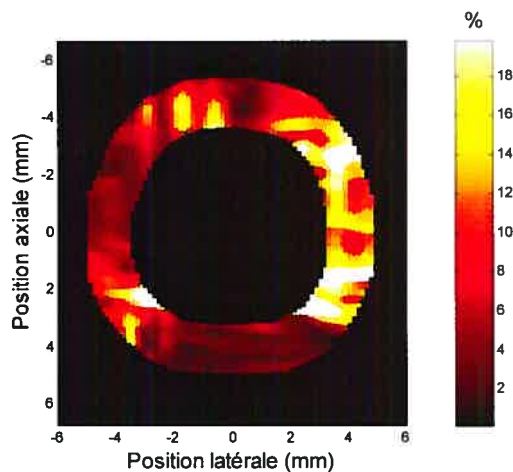
La distribution de la reconstruction de l'élasticité est beaucoup moins homogène que dans le cas précédent (en coupe longitudinale).

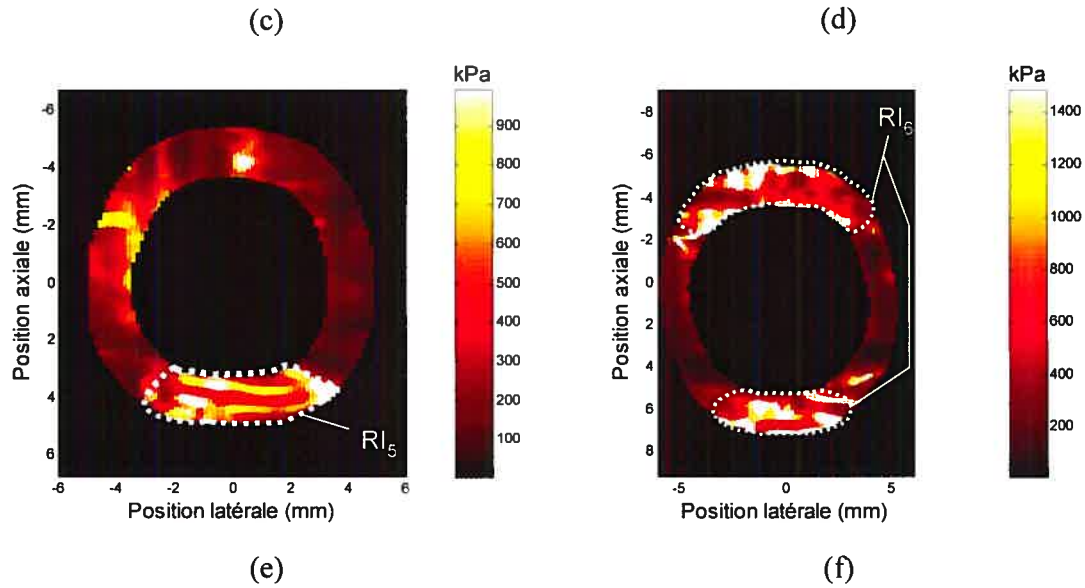


(a)



(b)

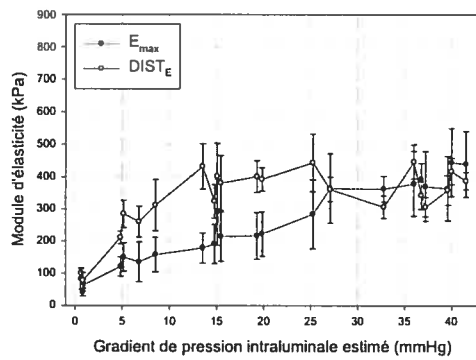




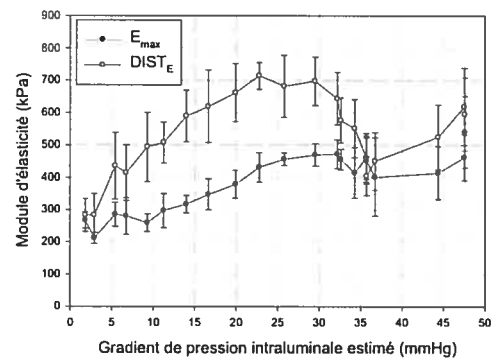
**Figure 3.39 : Déformations axiales à partir des fenêtres définies par  $RI_3$  (figure 3.38.a) et  $RI_4$  (figure 3.38.b) moyennées sur 5 cycles cardiaques (pour la CCD (a) et la CIP (b)). Élastogrammes de VM de la paroi d'une carotide commune distale pour un gradient de pression de 42 mmHg (c) et pour une carotide interne proximale pour un gradient de pression de 47 mmHg (d). Distribution 2D du module d'élasticité de la paroi d'une CCD (e) et CIP (f) avec les ratios de pression utilisés pour les graphiques (c) et (d).  $RI_5$  et  $RI_6$  sont définies comme régions d'intérêt.**

La dispersion des valeurs de l'élasticité pour les zones  $RI_5$  et  $RI_6$  est caractérisée grâce aux paramètres  $E_{max}$  et  $DIST_E$  (figure 3.40). L'axe des abscisses (module d'élasticité) s'étend de 0 à 900 kPa pour les deux graphiques afin de faciliter la comparaison alors que celui des ordonnées (gradient de pression intraluminal estimé) atteint 42 mmHg et 47 mmHg pour la CCP et la CIP, respectivement. Les tendances de  $E_{max}$  et  $DIST_E$  sont équivalentes pour les deux cas. Pour un faible ratio de contrainte pariétale, la paroi est moins rigide que lorsque l'on cumule plusieurs incréments de pression. Le changement de pente de la courbe de pression (point d'inflexion) induit plus d'effet sur la répartition ( $DIST_E$ ) que sur la valeur dominante du module d'élasticité ( $E_{max}$ ).

Ces résultats vérifient également que la CIP ( $E_{max} = 384 \pm 90$  kPa) est plus rigide que la CCD ( $E_{max} = 245 \pm 126$  kPa). Cependant, on peut également constater que la répartition au niveau de la CIP ( $DIST_E = 534 \pm 125$  kPa) est plus étendue que celle de la CCD ( $DIST_E = 315 \pm 114$  kPa).



(a)

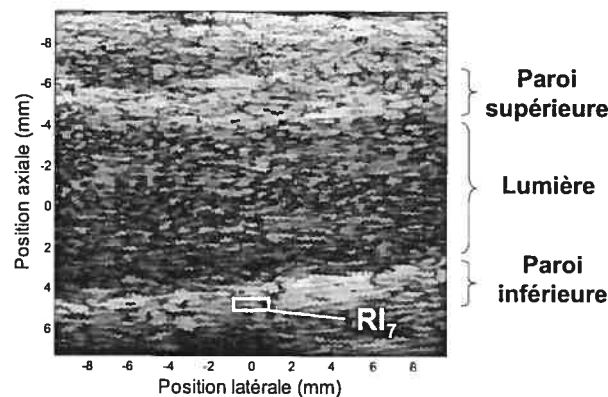


(b)

Figure 3.40 :  $E_{max}$  et  $DIST_E$  en fonction du ratio de pression intraluminale variant de 0,6 mmHg à 42 mmHg pour la CCD (a) et entre 1,8 mmHg et 47 mmHg pour la CIP (b). Ces deux paramètres ont été déterminés à partir des histogrammes des distributions du module d'élasticité calculé dans  $RI_5$  et  $RI_6$  en utilisant une résolution du problème inverse en 2D à partir d'une coupe axiale et pour cinq cycles cardiaques.

### 3.2.3. Sujet sain 3 (SS3)

Le dernier sujet sain de ce chapitre est intéressant puisqu'il s'agit d'une femme âgée de 40 ans, et qu'il est connu que la rigidité de la paroi carotidienne chez les femmes est plus faible que chez les hommes (tableau 3.5). L'image mode B de la carotide commune distale en coupe longitudinale de ce sujet est représentée à la figure 3.41. La qualité de l'image est plus dégradée par rapport à celle obtenue également en coupe longitudinale pour le premier sujet. Néanmoins, la lumière, les parois supérieures et inférieures sont identifiées. Après exploration de la qualité des déformations axiales, nous avons décidé de n'étudier que la dynamique de la paroi inférieure.

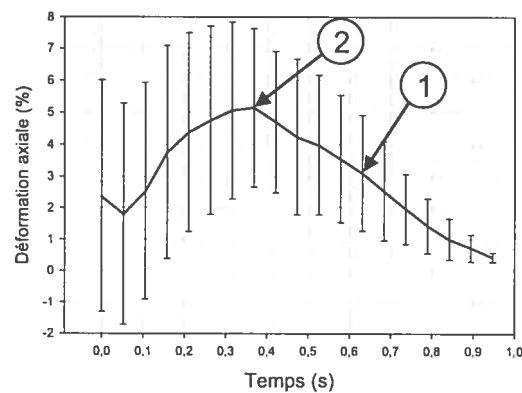


**Figure 3.41 : Image mode B de la carotide commune distale en coupe longitudinale d'une femme en bonne santé âgée de 40 ans. La paroi supérieure, la lumière et la paroi inférieure du vaisseau sont également identifiées. Une région d'intérêt  $RI_7$  est définie sur la paroi inférieure de l'artère.**

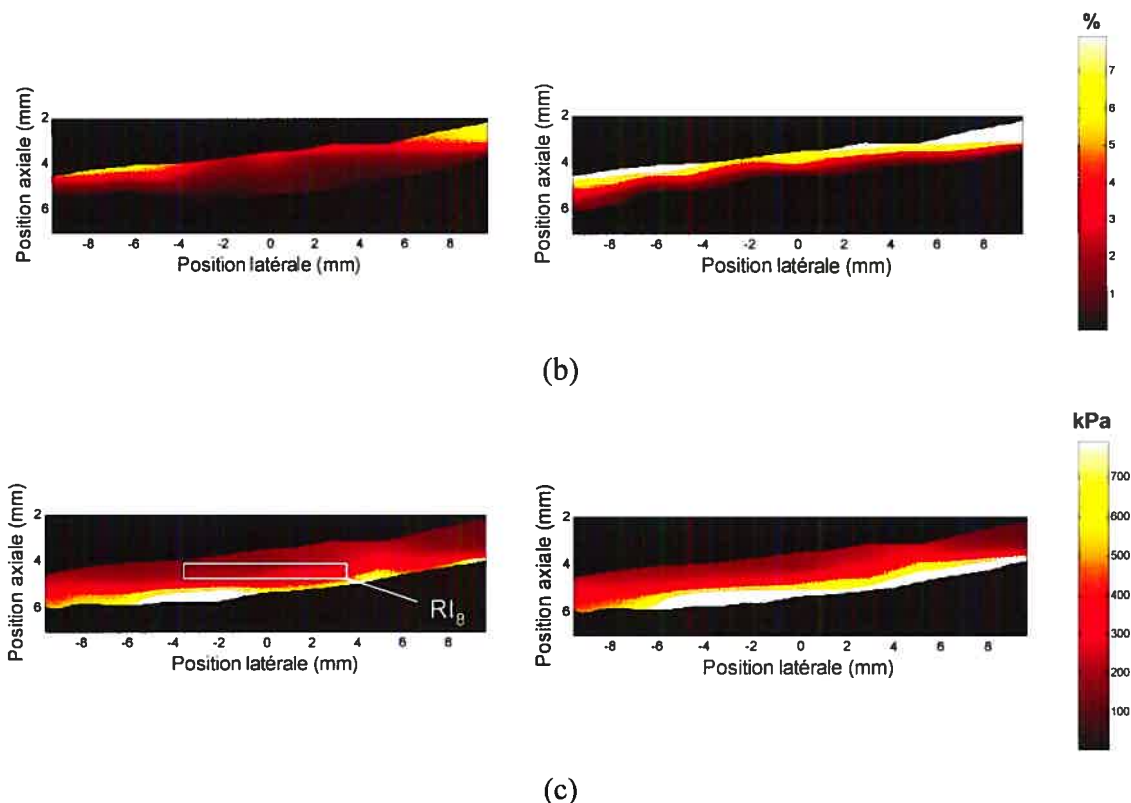
Comme il a été décrit précédemment, la déformation axiale moyenne est calculée dans  $RI_7$  (définie par une taille égale à  $0,38 \text{ mm} \times 1,19 \text{ mm}$ , centrée en  $x = 0 \text{ mm}$  et  $y = 5 \text{ mm}$ ) pour cinq cycles cardiaques moyennés (figure 3.41). Le tracé moyen caractérise la forme d'onde connue, c'est-à-dire une croissance rapide (systole) suivit d'une décroissance plus lente (diastole) sur laquelle on peut remarquer un faible point d'inflexion (à  $t = 0,52 \text{ s}$ ) (figure 3.42.a). La tendance des écart-types (même tracé que la courbe moyenne) indique

que les courbes de déformation entre chaque cycle cardiaque sont traduites par une constante. La déformation 2D de la paroi inférieure ainsi que la reconstruction du module d'élasticité sont représentées sur la figure 3.42.b et la figure 3.42.c, respectivement. Les images de gauche sont pour le point ① (pour un ratio de pression intraluminale estimé à 30,35 mmHg) alors que celles de droite sont pour le point ② (pour un ratio de pression intraluminale estimé à 52 mmHg). L'affichage des distributions s'étend de 0 à 8 % et de 0 kPa à 800 kPa pour la déformation axiale et le module d'élasticité, respectivement.

Les distributions des déformations axiales présentent des valeurs assez importantes surtout pour les zones proches de la lumière. La remarque s'inverse concernant la reconstruction de l'élasticité. Cependant, la régularité en fonction de l'axe  $z$  montre que les propriétés mécaniques composant la paroi inférieure semblent homogènes. Pour une région d'intérêt  $RI_8$  (figure 3.42.c), et un gradient de pression de 30,35 mmHg, le module d'élasticité est inférieur à celui obtenu en pic de systole ( $434 \pm 211$  kPa contre  $682 \pm 235$  kPa).



(a)



**Figure 3.42 : Déformations axiales à partir de la fenêtre définie par  $RI_7$  (figure 3.41) et moyennées sur 5 cycles cardiaques (a). Distribution 2D de la déformation axiale de la paroi inférieure de la carotide pour un gradient de pression de 30,35 mmHg (②) (b, graphique de gauche) et 52 mmHg (①) (b, graphique de droite). Distribution 2D de l'élasticité (module d'élasticité) de la paroi inférieure de la carotide pour un gradient de pression de 30,35 mmHg (c, graphique de gauche) et 52 mmHg (c, graphique de droite).  $RI_8$  est définie comme région d'intérêt.**

$E_{max}$  et  $DIST_E$  sont finalement calculés pour un ratio de pression intraluminale variant de 4,8 à 47 mmHg ( $138 \pm 41$  kPa) (figure 3.43) pour cinq cycles cardiaques. Le premier paramètre se situe entre 74 kPa et 187 kPa et le coefficient de variation est d'environ 32 % alors que le  $DIST_E$  fluctue beaucoup plus autour de sa moyenne (erreur de 58 %). On remarque une augmentation brusque de  $E_{max}$  et de  $DIST_E$  pour une pression de 25 mmHg.

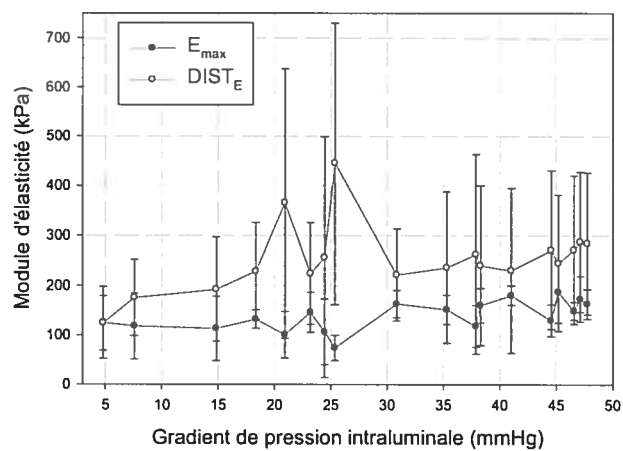
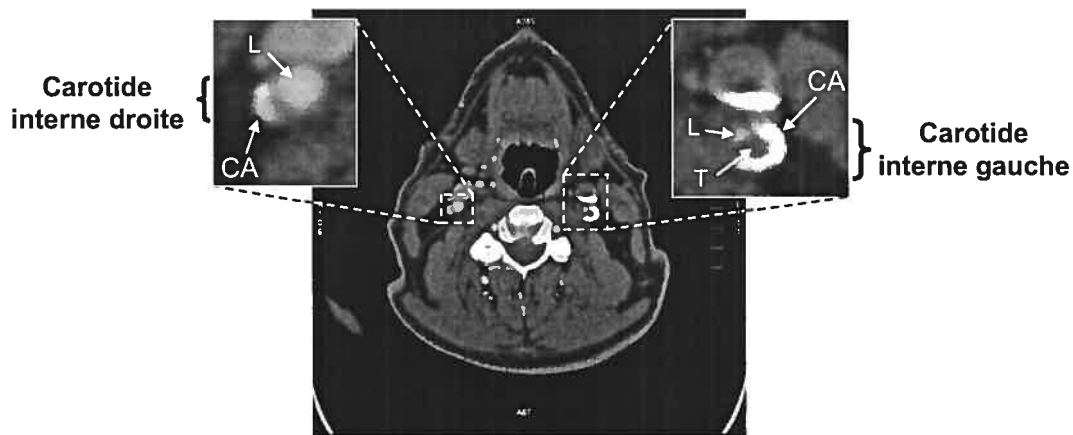


Figure 3.43 :  $E_{max}$  et  $DIST_E$  en fonction du ratio de pression intraluminale (variant de 4,8 mmHg à 47 mmHg) en utilisant une résolution du problème inverse en 1D à partir d'une coupe longitudinale et pour cinq cycles cardiaques.

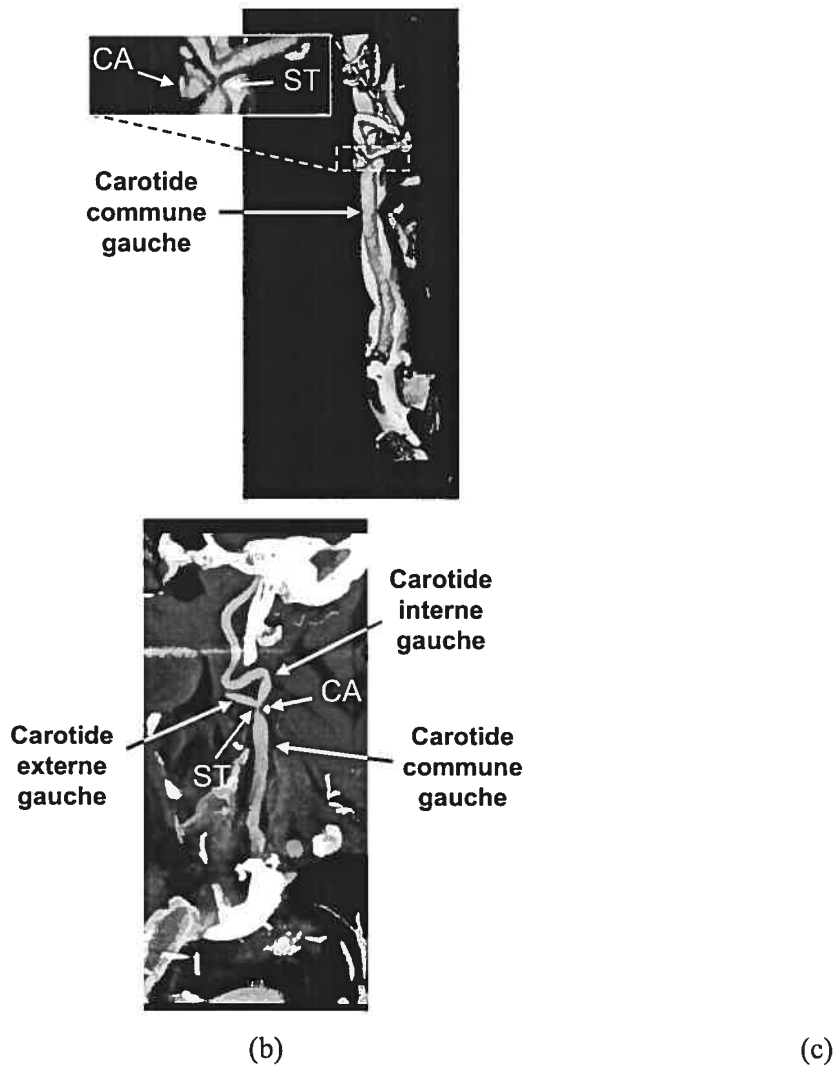


### 3.2.4. Sujet pathologique 1 (SP1)

Les sujets présentés dans les sections précédentes n'avaient pas d'athérosclérose carotidienne donc la paroi vasculaire avait une composition structurale uniforme. Dans un cas pathologique, comme il a été décrit dans l'introduction de ce mémoire, l'avancée de la maladie présente plusieurs étapes. Ainsi, chez certains patients, il peut y avoir la formation d'une plaque calcifiée très importante en forme d'anneau. La carotide interne du SP1 présente ce type de morphologie. L'examen en CT-scan 2D en coupe transverse (figure 3.44.a) et en 3D (figure 3.44.b, figure 3.44.c) décrit l'anatomie des carotides communes, internes et externes ainsi que la position des zones calcifiées, de la lumière et du thrombus. L'anneau calcifié se trouve autour de la carotide interne gauche alors qu'un petit dépôt est également présent du côté droit. Le CT-scan permet de différencier la calcification (niveau de gris saturé au blanc) du thrombus (niveau de gris moyen) et de la lumière (niveau de gris intermédiaire). La sténose est caractérisée grâce à la représentation 3D sur laquelle peut être estimé le volume de la zone calcifiée. D'après l'orientation des différentes structures, nous sommes conscients que certains inconvénients liés à la calcification réduiront la qualité des images échographiques. De plus, il ne sera pas possible, chez ce patient, d'imager le thrombus à cause de la forte absorption des ultrasons par la région calcifiée.



(a)

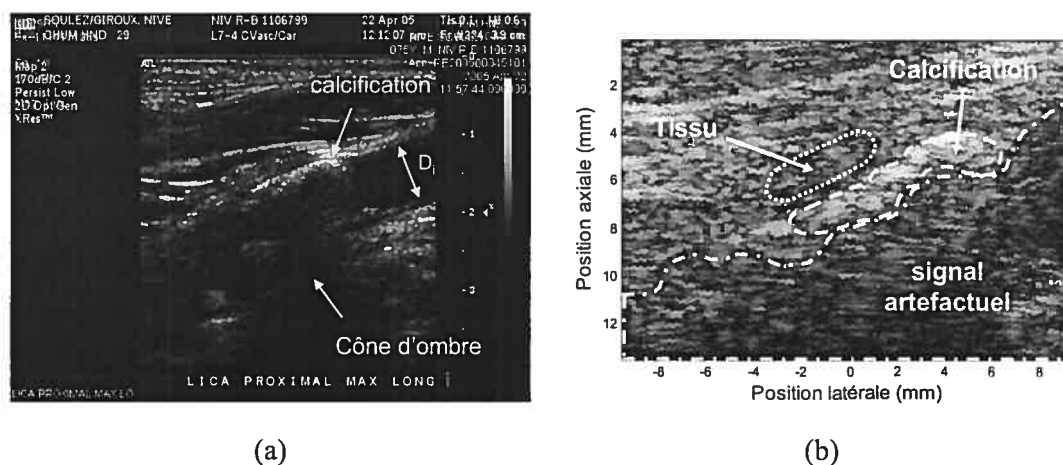


**Figure 3.44 : Coupe transverse au bulbe carotidien acquise en CT-scan du SP1 (a). Représentation 3D de la structure artérielle affichée pour deux angles différents (b et c). La calcification (CA), la lumière (L), le thrombus (T) ainsi que la position de la sténose (ST) sont représentés.**

#### 3.2.4.1. Carotide interne gauche proximale (coupe longitudinale)

D'après la figure 3.44.a, la carotide interne la plus pathologique est celle située du côté gauche puisqu'elle présente une sténose sévère. Dans un premier temps, nous étudions la composition de la paroi en coupe longitudinale. L'image mode B (figure 3.45.a) acquise

avec l'échographe clinique nous aide à segmenter l'image mode B reconstruite à partir du signal RF (figure 3.45.b). Il est important de signaler que les coupes des images ne correspondent pas en taille et en position puisqu'elles ont été enregistrées par des sondes et des systèmes différents. Trois zones sont ainsi définies : la zone calcifiée, le tissu de référence<sup>14</sup> et une région contenant du signal artéfactuel. Cette dernière zone, d'après la figure 3.45.a, contient le thrombus et la lumière. La zone du tissu positionnée juste derrière la plaque calcifiée est, quant à elle, utilisée comme référence pour le calcul de l'évolution des déformations locales. Le diamètre interne ( $D_i$ ) de la carotide commune distale qui n'incluse aucune plaque est de 7,25 mm. Le cône d'ombre positionné plus en profondeur par rapport à la zone calcifiée empêche de visualiser le thrombus ainsi que la lumière.

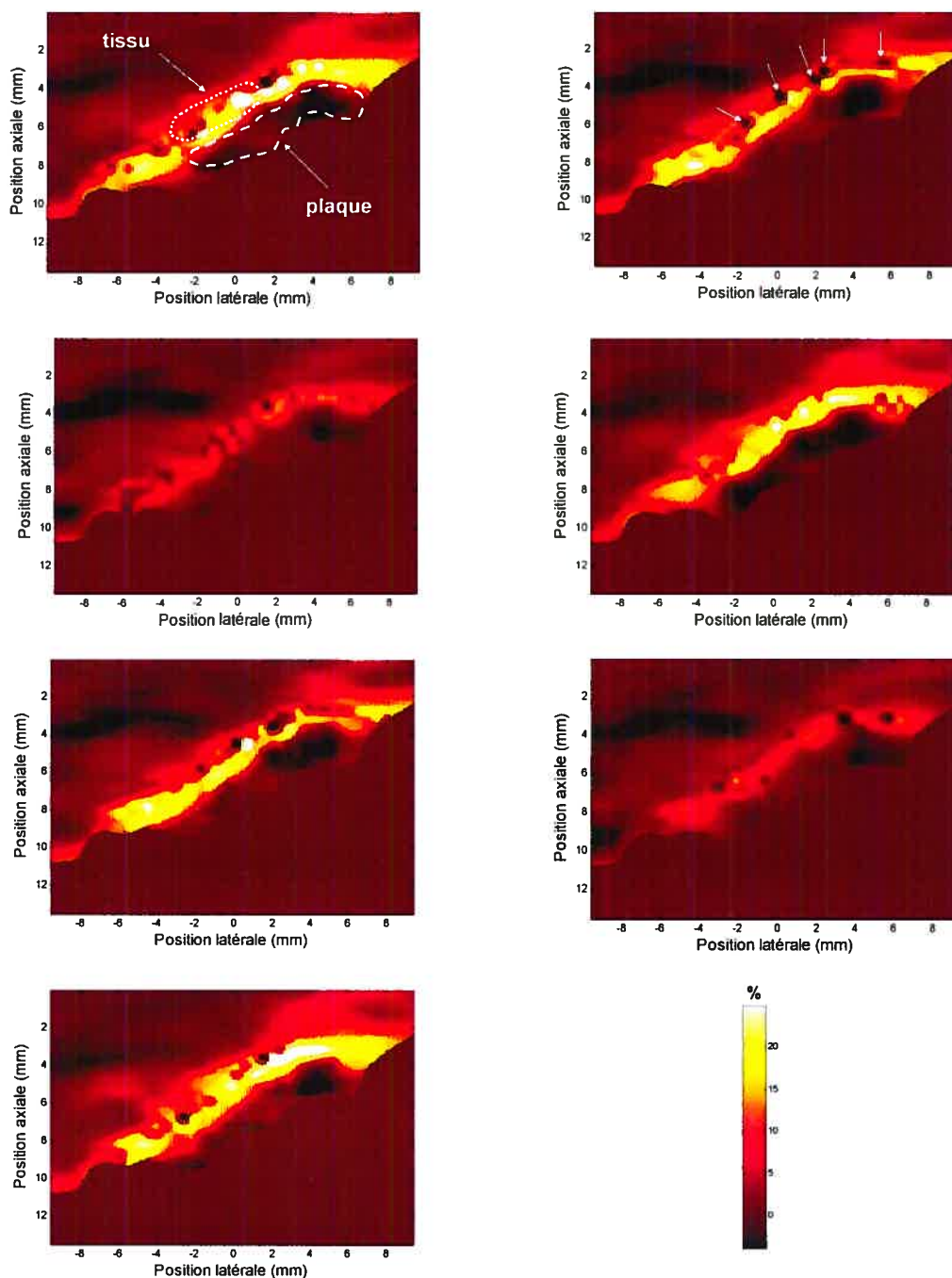


**Figure 3.45 : Image mode B de la carotide interne proximale gauche acquise avec le système échographique clinique (Philips 5000) en coupe longitudinale (a) et l'image mode B de la carotide interne proximale gauche reconstruite à partir du signal RF numérisé par l'appareil de recherche (Ultrasonix RP550) en coupe longitudinale (b). La calcification, le cône d'ombre, le diamètre interne avant la plaque ( $D_i$ ), le tissu de référence ainsi que le signal artéfactuel sont définis sur les images.**

La séquence d'images RF dure environ 7,5 s, ce qui permet d'avoir 7 cycles cardiaques entiers. Après examen visuel du mouvement de la paroi vasculaire, nous avons choisi de

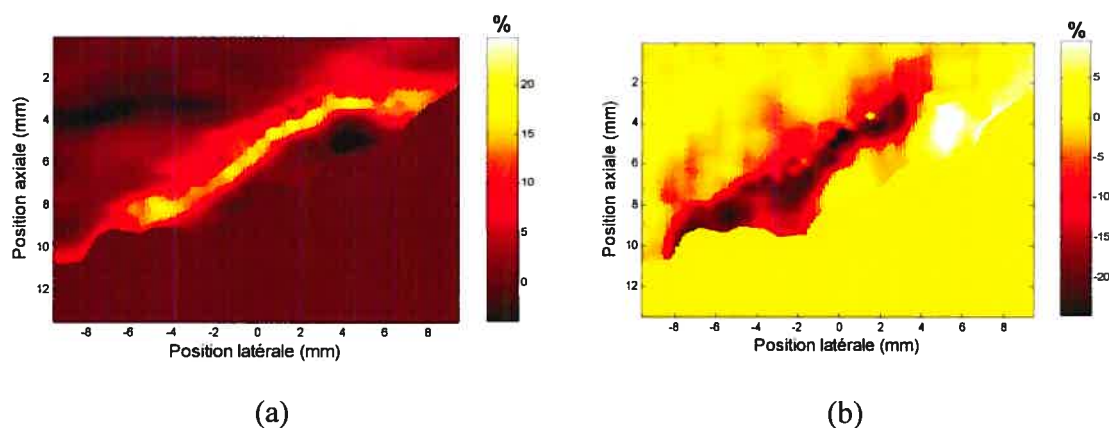
<sup>14</sup> Par convention, nous avons utilisé le mot tissu pour dénoter une région qui peut être, selon le cas, positionnée dans le tissu environnant, dans la paroi artérielle saine ou pathologique mais qui est toujours moins rigide que la plaque.

présenter les résultats des déformations seulement en systole contrairement aux autres cas. Les déformations axiales cumulées entre la fin de la diastole et le pic systole sont représentées à la figure 3.46 pour chaque cycle cardiaque (du 1<sup>er</sup> au 7<sup>ème</sup> en parcourant les graphiques de haut en bas et de gauche à droite). Tous les élastogrammes ont une échelle de couleurs définie entre - 4 et 25 %. Deux zones sont segmentées sur la première image (le tissu et la plaque) pour le calcul des courbes d'évolution de la déformation et des ratios de rigidité présentés par la suite. Les élastogrammes estimés pour chaque cycle présentent les mêmes caractéristiques principales, à savoir une zone qui se déforme beaucoup (entre 10 et 25 %), une zone qui se déforme peu (entre - 4 et 5 %) et une zone de déformation moyenne (entre 5 et 10 %). La première et la troisième structure sont clairement identifiées comme la plaque et le tissu environnant, respectivement. En revanche, la région très molle est difficile à interpréter et quelques hypothèses seront émises lors de la discussion à la fin du chapitre. L'origine des valeurs négatives trouvées pour certaines régions situées dans la plaque est également discutée par la suite. Quelques erreurs d'estimation sont également identifiables sur les distributions (flèches blanches sur le deuxième élastogramme). On retrouve ces artefacts pour chacun des cycles cardiaques.



**Figure 3.46 : Distribution des déformations axiales cumulées entre la fin de la diastole et le pic de la systole pour sept cycles cardiaques consécutifs. Les cycles cardiaques sont présentés du 1<sup>er</sup> au 7<sup>ème</sup> en parcourant les graphiques de haut en bas et de gauche à droite. L'échelle des couleurs s'étend de - 4 à 25 %. La plaque ainsi que la zone délimitant le tissu de référence sont segmentées sur le premier élastogramme. Quelques erreurs d'estimations locales sont indiquées par des flèches blanches sur le deuxième élastogramme.**

Les sept élastogrammes calculés précédemment sont moyennés pour donner une distribution de la déformation axiale représentée à la figure 3.47.a. Cette moyenne temporelle a permis d'éliminer les erreurs d'estimation locale et d'améliorer le contraste entre la plaque et le tissu environnant. Les épaisseurs maximales sont de 1,41 mm et 2,12 mm pour la couche très déformable et la plaque, respectivement. Une segmentation manuelle de la zone rigide à partir de la déformation axiale permet de calculer une surface de 18,78 mm<sup>2</sup>. L'orientation et la dynamique de la paroi vasculaire sont différentes des cas que nous avons étudiés chez les sujets sains. Cette complexité entraîne un mouvement formé non seulement d'une composante axiale mais également d'un mouvement latéral. Ainsi, le cisaillement axial ajoute une information complémentaire (figure 3.47.b). Les échelles de couleurs sont entre - 4 et 25 % pour la déformation axiale et entre -25 et 10 % pour le cisaillement axial. La distribution de la figure 3.47.b confirme la complexité du mouvement et dénote des cisaillements opposés entre les extrémités supérieures (~ 6 %) et inférieures (~ - 14 %) de la plaque. En revanche, le tissu englobant cette zone rigide se cisaille principalement dans des valeurs négatives excepté pour la partie à l'extrême droite (~ 2 %).



**Figure 3.47 : Déformation axiale (a) et cisaillement axial (b) moyennés sur sept cycles cardiaques estimés à partir d'une séquence d'images RF acquise en coupe longitudinale de la carotide interne proximale gauche au niveau de la sténose maximale. Les échelles de couleurs sont entre - 4 et 25 % (a) et - 25 et 10 % (b).**

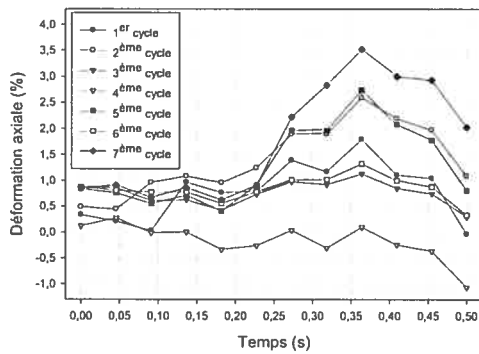
L'exploration visuelle des élastogrammes n'est pas suffisante pour caractériser précisément la dynamique de la plaque par rapport au tissu. Nous avons donc investigué la distribution de la déformation et du cisaillement axial dans les régions définissant le tissu et la zone calcifiée (figure 3.45.b). Ces résultats sont représentés à la figure 3.48. Les graphiques en colonnes représentent la déformation (à gauche) et le cisaillement (à droite) alors que les lignes définissent les valeurs dans la plaque (figure 3.48.a, figure 3.48.b), le tissu autour (figure 3.48.c, figure 3.48.d) et une comparaison des deux zones (figure 3.48.e, figure 3.48.f) en fonction du temps (entre la fin de diastole et le pic systole). La 1<sup>ère</sup> et la 2<sup>ème</sup> ligne montrent la valeur moyenne de la distribution pour chaque cycle cardiaque en fonction de l'instant dans le cycle. Ces résultats prouvent la reproductibilité des mesures selon le cycle cardiaque puisque seules deux courbes (pour le 3<sup>ème</sup> et le 6<sup>ème</sup> cycle à la figure 3.48.c et à la figure 3.48.d) sont plus faibles (~ 50 % sous-estimé). En ce qui concerne la distribution des déformations et du cisaillement dans la plaque, l'erreur reste acceptable (~ 36 % en excluant le 4<sup>ème</sup> cycle et pour un temps entre 0 s et 0,36 s pour la déformation axiale; ~ 33 % en excluant le 7<sup>ème</sup> cycle et pour un temps entre 0 s et 0,36 s pour le cisaillement axiale). Il est intéressant de noter que l'allure des courbes pour chaque cycle est identique et que seules les amplitudes maximales varient. La déformation moyenne, autant dans la plaque que dans le tissu, est inférieure au cisaillement moyen.

Un paramètre important à quantifier est la variance des valeurs dans une même région. Cette information est représentée dans les deux derniers graphiques, pour la déformation (figure 3.48.e) et le cisaillement (figure 3.48.f). Ces courbes sont construites en deux étapes :

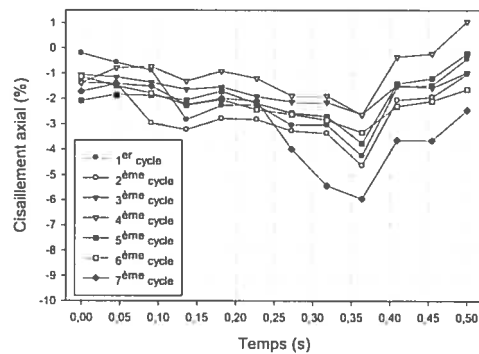
- calcul de la moyenne et de la variance de la déformation et du cisaillement pour chaque région,
- calcul des valeurs moyennées (moyennes et écart-types affichés) sur tous les cycles cardiaques.

Cette représentation des résultats explore le contraste qu'il y a entre la zone rigide et la zone molle. Les moyennes permettent de discriminer ces régions autant pour la déformation que pour le cisaillement. Les ratios calculés à partir des valeurs moyennes

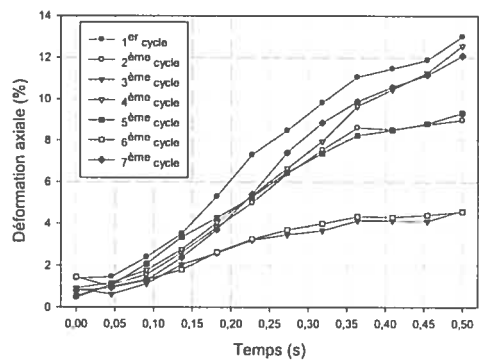
sont comparables pour la déformation ( $4,6 \pm 2$  % en excluant le dernier point) et le cisaillement ( $3,5 \pm 2$  % en excluant le dernier point). En revanche, les écart-types sont élevés, ce qui dénote une grande variabilité de la distribution à l'intérieur de chaque région.



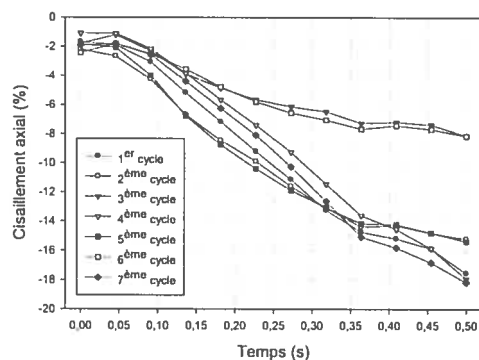
(a)



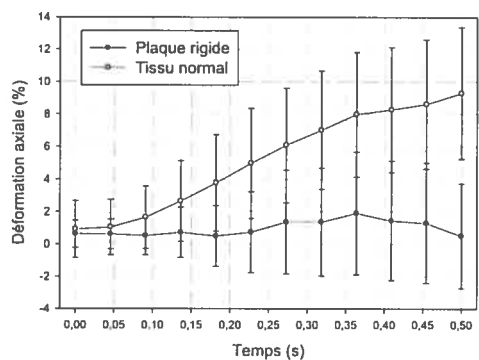
(b)



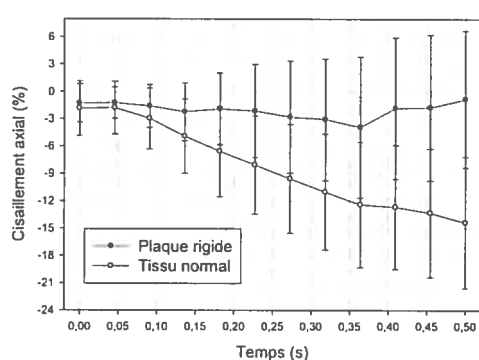
(c)



(d)



(e)



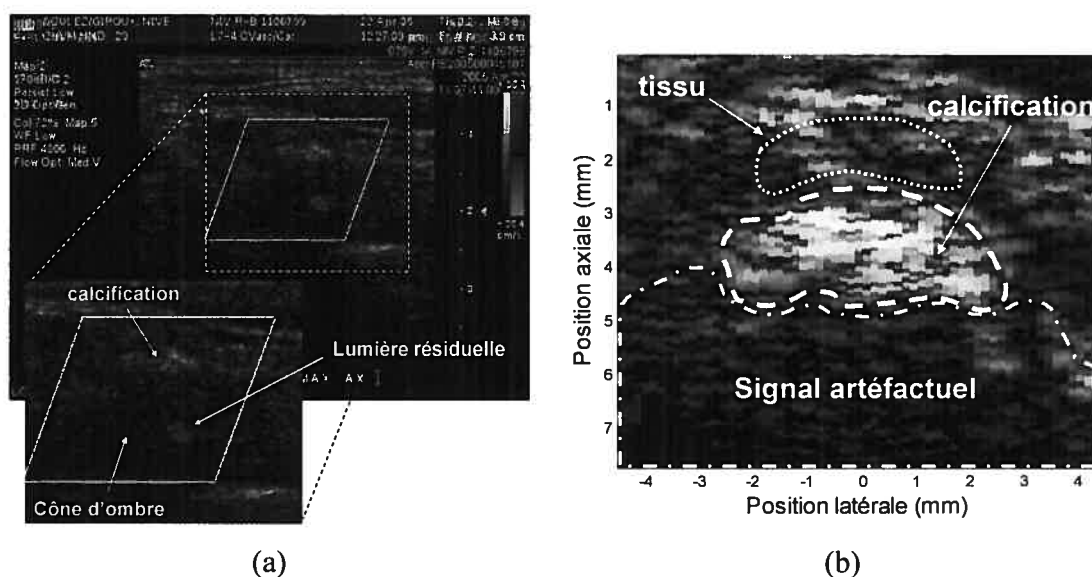
(f)



**Figure 3.48 : Déformation moyenne (a, c) et cisaillement axial moyen (b, d) calculés dans les régions définies par la plaque (a, b) et le tissu (c, d) pour sept cycles cardiaques consécutifs entre la fin de la diastole ( $t = 0$  s) et le pic de la systole ( $t = 0,5$ ). La moyenne et l'écart-type de la déformation (e) et du cisaillement (f) moyennés sur sept cycles sont calculés pour le tissu et la plaque.**

### 3.2.4.2. Carotide interne gauche proximale (en coupe axiale)

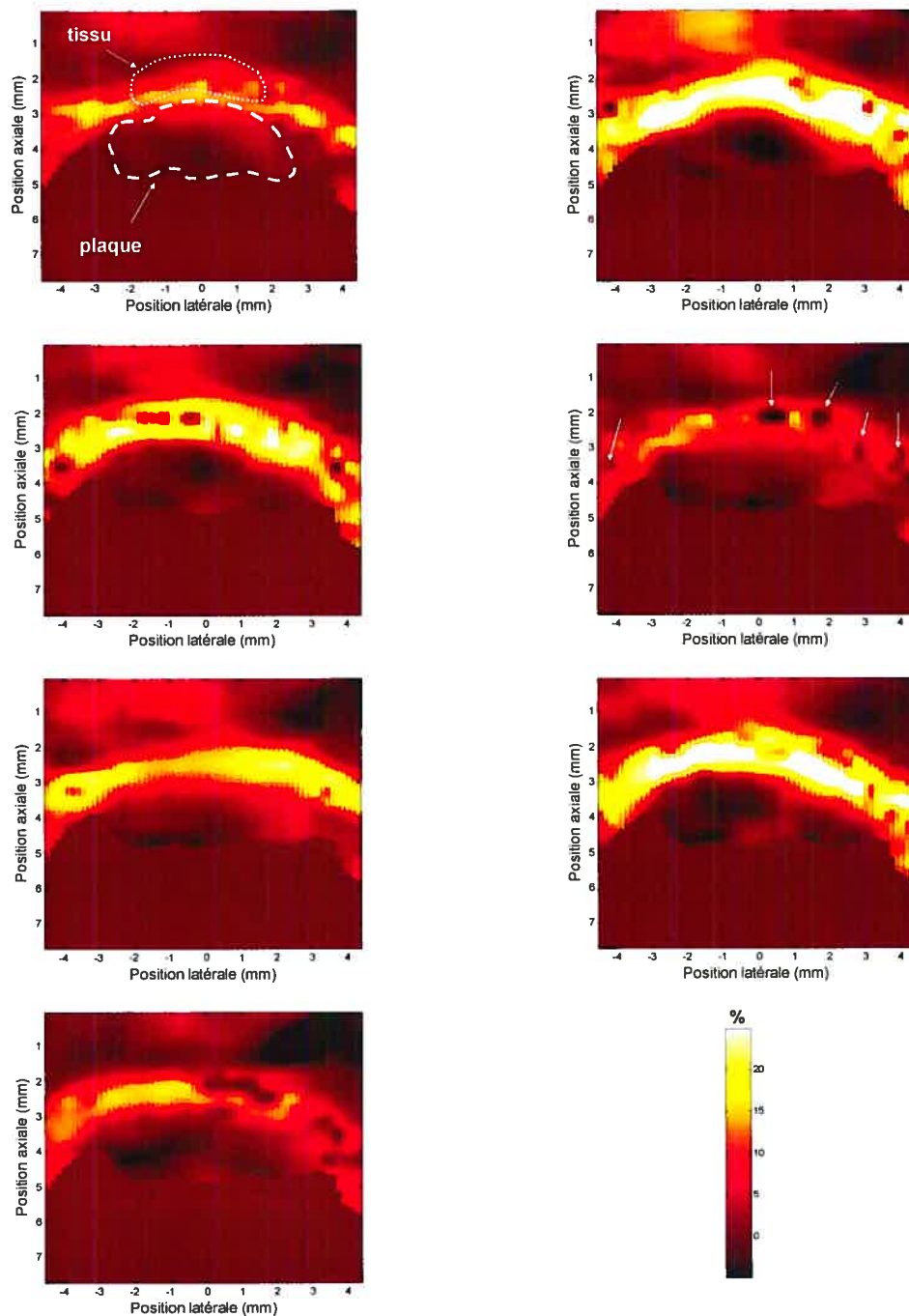
D'après l'étude *in vitro* sur des fantômes vasculaires homogènes et hétérogènes ainsi que *in vivo* sur des sujets sains, il est pertinent d'étudier la dynamique de la paroi également en coupe axiale. Nous avons donc réalisé des séquences d'images RF en coupe axiale de la carotide interne gauche au niveau où la sténose est maximale. L'étude en mode couleur permet de visualiser la lumière résiduelle ainsi que la région calcifiée. Cette dernière entraîne la formation d'un cône d'ombre plus en profondeur. Sur l'image mode B reconstruite à partir des signaux RF, trois zones sont segmentées : la calcification, une zone de signal artéfactuel dans laquelle se trouve la lumière et le thrombus, et une région tissulaire située derrière la plaque et utilisée en tant que référence.



**Figure 3.49 : Image en mode Doppler couleur de la carotide interne proximale gauche acquise avec le système échographique clinique (Philips 5000) en coupe axiale (a) et l'image mode B de la carotide**

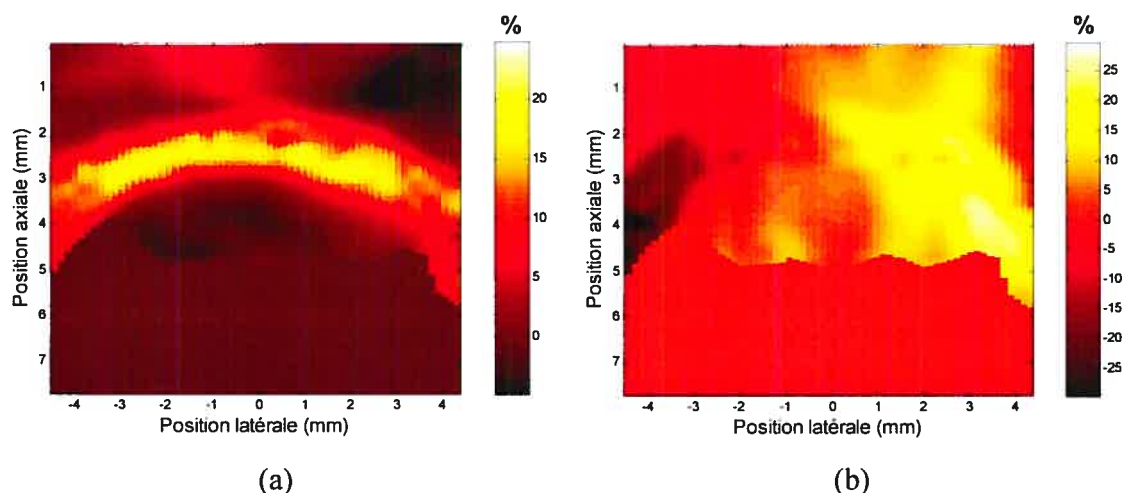
interne proximale gauche reconstruite à partir du signal RF numérisé par l'appareil de recherche (Ultrasonix RP550) également en coupe axiale (b). La calcification, le cône d'ombre, la lumière résiduelle, le tissu de référence ainsi que le signal artéfactuel sont définis sur les images.

La technique de construction des élastogrammes est similaire à celle décrite pour les coupes longitudinales. La faible variabilité sur l'estimation des élastogrammes (déformation axiale) à partir de sept cycles cardiaques consécutifs est démontrée sur la figure 3.50. L'échelle de couleurs s'étend de - 5 à 25 %. D'après ces distributions, il apparaît clairement une zone plus rigide (faible déformation) (entre - 2 et 5 %) dans la partie inférieure de l'image alors qu'une couche déformable (entre 5 et 16 %) s'étend de gauche à droite au centre de l'élastogramme. La régularité et la continuité des déformations dans cet anneau mou semblent indiquer une homogénéité des propriétés mécaniques du matériau. Les valeurs trouvées sont du même ordre de grandeur que celles estimées à partir des coupes longitudinales. De plus, on retrouve également des erreurs d'estimations locales dans la couche molle (flèches blanches sur le quatrième élastogramme). Quelques déformations négatives sont calculées dans certaines parties de l'image.



**Figure 3.50 :** Distribution des déformations axiales cumulées entre la fin de la diastole et le pic de la systole pour sept cycles cardiaques consécutifs. Les cycles cardiaques sont présentés du 1<sup>er</sup> au 7<sup>ème</sup> en parcourant les graphiques de haut en bas et de gauche à droite. L'échelle des couleurs s'étend de - 5 à 25 %. La plaque ainsi que la zone délimitant le tissu de référence sont segmentés sur le premier élastogramme. Quelques erreurs d'estimations locales sont indiquées par des flèches blanches sur le quatrième élastogramme.

Les élastogrammes de la figure 3.50 sont moyennés pour former celui représenté à la figure 3.51.a. Une étape de segmentation manuelle sur la distribution des déformations axiales permet d'approximer une surface de la zone calcifiée d'environ  $9,97 \text{ mm}^2$  pour une épaisseur maximale de 2,35 mm. La couche molle a une épaisseur moyenne de 1,48 mm. En coupe axiale, la dynamique de la paroi vasculaire est différente. Cela se caractérise, d'après le mouvement de la plaque et la déformation axiale, par une compression principalement dans l'axe du faisceau ultrasonore. Il y a également une certaine symétrie centrale de la distribution qui peut être vérifiée sur le cisaillement axial (figure 3.51.b). Il est important de signaler que les cisaillements maxima sont localisés à la frontière entre les couches rigides et molles ( $\sim -20\%$  à  $x = -4 \text{ mm}$  et  $y = 4 \text{ mm}$ ;  $\sim 26\%$  à  $x = -4 \text{ mm}$  et  $y = 4 \text{ mm}$ ).



**Figure 3.51 : Déformation axiale (a) et cisaillement axial (b) moyennés sur sept cycles cardiaques estimés à partir d'une séquence d'images RF acquise en coupe axiale de la carotide interne proximale gauche au niveau de la sténose maximale. Les échelles de couleurs sont entre - 5 et 25 % (a) et - 30 et 30 % (b).**

Les distributions 2D de la déformation et du cisaillement axial représentent seulement une moyenne entre la fin de la diastole et le pic de la systole. Il est également pertinent d'explorer le comportement de notre estimateur pour étudier la dynamique du tissu et de la plaque rigide pour différents niveaux de contrainte. Nous avons donc investigué la

distribution de la déformation et du cisaillement axial dans les régions définissant le tissu et la zone calcifiée (figure 3.49.b). Ces résultats sont représentés à la figure 3.52. Les graphiques en colonnes représentent la déformation (à gauche) et le cisaillement (à droite) alors que les lignes définissent les valeurs dans la plaque (figure 3.52.a, figure 3.52.b), le tissu autour (figure 3.52.c, figure 3.52.d) et une comparaison des deux zones (figure 3.52.e, figure 3.52.f) en fonction du temps (entre la fin de la diastole et le pic de la systole). La 1<sup>ère</sup> et la 2<sup>ème</sup> ligne montrent la valeur moyenne de la distribution pour chaque cycle cardiaque en fonction de l'instant dans le cycle. La dispersion de la déformation dans la plaque est assez grande (erreur moyenne de 84,84 %) mais toutes les courbes suivent une tendance croissante (figure 3.52.a) et la déformation axiale maximale est de 2,55 %. Par contre, le cisaillement apparaît plus reproductible puisque l'erreur moyenne est de 17,39 % et l'algorithme estime une valeur maximale de 5,86 % (figure 3.52.b). L'erreur sur les résultats du tissu localisé derrière la plaque est de 31,35 % et 37,67 % pour la déformation et le cisaillement axial, respectivement.

La variance des estimations dans chaque région est explorée en suivant le même mode opératoire que celui décrit dans le paragraphe précédent. A partir des courbes de la figure 3.52.e et figure 3.52.f, les ratios entre le tissu et la plaque sont de  $7,17 \pm 2,72$  et  $0,75 \pm 0,42$  pour la déformation et le cisaillement, respectivement. Les courbes de la figure 3.52.e permettent de démontrer qu'il est possible de différencier un tissu mou d'un tissu dur.

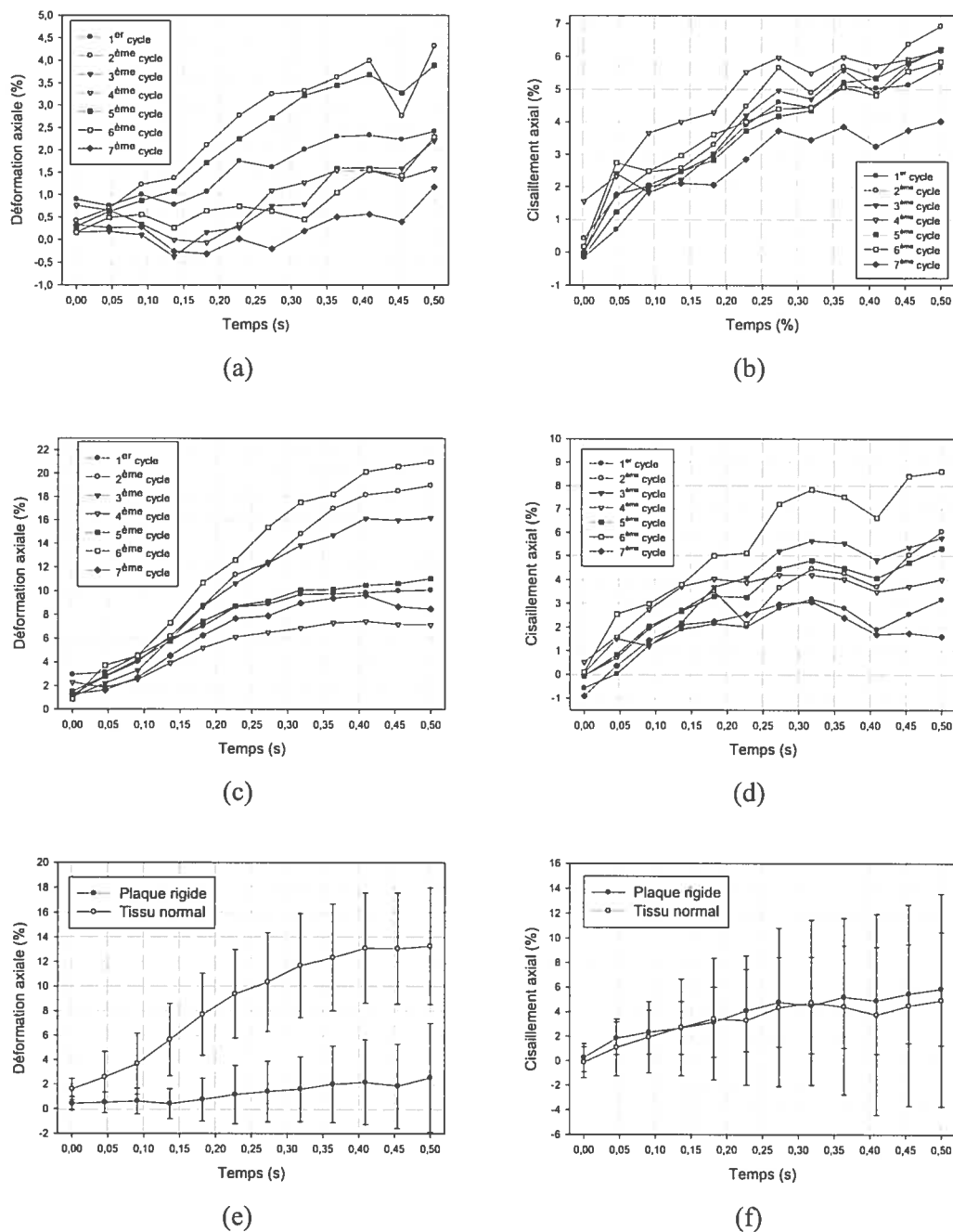


Figure 3.52 : Déformation moyenne (a, c) et cisaillement axial moyen (b, d) calculés dans les régions définies par la plaque (a, b) et le tissu (c, d) pour sept cycles cardiaques consécutifs entre la fin de la diastole ( $t = 0$  s) et le pic de la systole ( $t = 0,5$ ). La moyenne et l'écart-type de la déformation (e) et du cisaillement (f) moyennés sur sept cycles sont calculés pour le tissu et la plaque.

### 3.2.4.3. Carotide interne droite proximale (en coupe longitudinale)

La formation des plaques carotidiennes est due à un long processus pendant lequel la détection de la présence de calcium dans la paroi peut-être un prédicteur précoce [8]. C'est dans cette optique que nous avons étudié la carotide interne droite en coupe longitudinale. En effet, d'après les examens cliniques effectués en CT-scan (figure 3.44) et en échographie mode B (figure 3.53.a), on remarque la présence d'un dépôt de calcium sur la tunique interne de l'artère. Cette calcification est beaucoup moins importante que celle présente dans la carotide controlatérale. Il est donc intéressant de caractériser mécaniquement ce dépôt dans des conditions physiologiques *in vivo*.

La qualité de l'image mode B fournit par le Philips 5000 a l'avantage de faciliter la segmentation des images échographiques reconstruites à partir des signaux RF. Des régions définissant le tissu, la calcification et la lumière sont indiquées à la figure 3.53.b. Le diamètre de la lumière ( $D_l$ ) avant la présence du dépôt est de 6,94 mm. Le rapport signal sur bruit de la zone définissant la calcification inférieure est rendu très faible à cause de l'atténuation du signal et des réflexions multiples de la paroi supérieure. Cette décorrélation des images RF nous contraint de concentrer notre étude seulement sur la paroi supérieure.

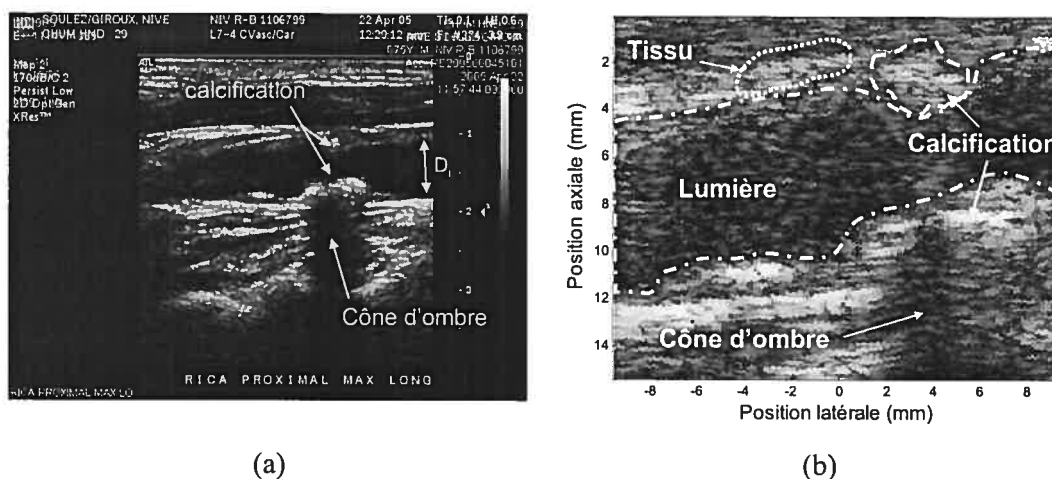
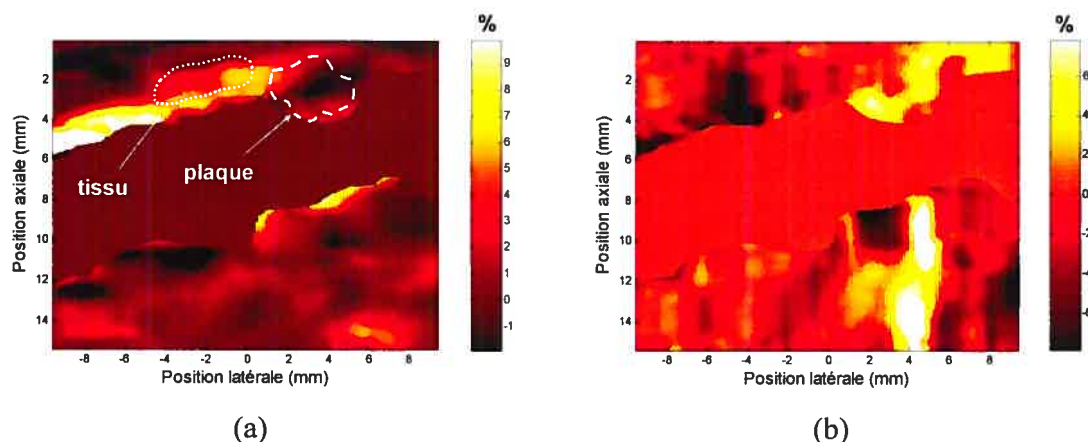


Figure 3.53 : Image mode B de la carotide interne proximale droite acquise avec le système échographique clinique (Philips 5000) en coupe longitudinale (a) et l'image mode B de la carotide interne proximale droite reconstruite à partir du signal RF numérisé par l'appareil de recherche

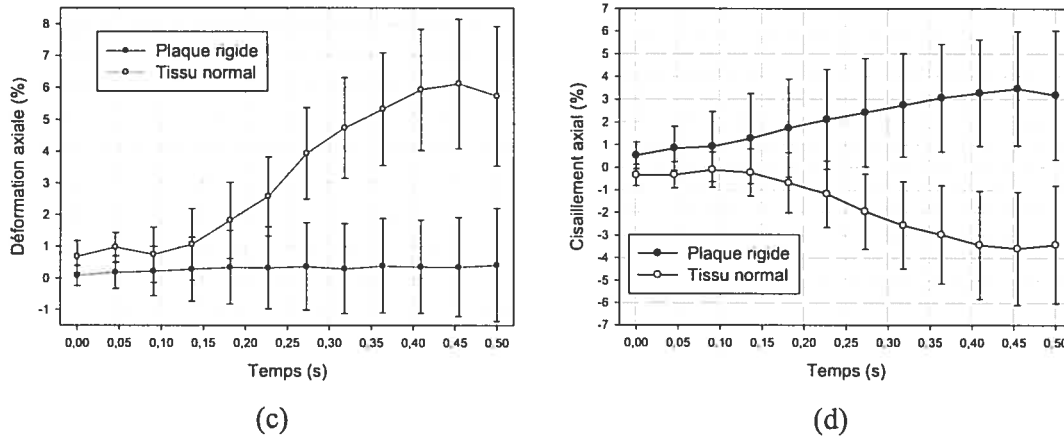
(Ultrasonix RP550) en coupe longitudinale (b). La calcification, le cône d'ombre, le diamètre interne avant le dépôt de calcium ( $D_i$ ), le tissu de référence ainsi que le signal artéfactuel sont définis sur les images.

Les principaux résultats sont regroupés à la figure 3.54. La distribution de la déformation axiale (figure 3.54.a) et du cisaillement axial (figure 3.54.b) moyennés sur sept cycles cardiaques ainsi que l'évolution des paramètres mécaniques dans chaque région (figure 3.54.c, figure 3.54.d) sont calculés. La déformation et le cisaillement dans la plaque s'étendent de - 2 à 4 % et de 0 à 7 %, respectivement, alors que ces valeurs dans le tissu sont distribuées de 4 à 7 % et de - 6 à 0 %, respectivement.

À partir des élastogrammes, il reste difficile de segmenter la plaque calcifiée. Cependant, si on se rapporte aux régions représentées sur les images échographiques, on peut calculer, à chaque instant de la première partie du cycle cardiaque (entre la fin de la diastole et le pic de la systole), la déformation (figure 3.54.c) et la cisaillement (figure 3.54.d) ainsi que leur variabilité. Les ratios de rigidité permettent de séparer les deux zones seulement pour la déformation axiale ( $10,32 \pm 5,25$  pour la figure 3.54.c et  $-0,68 \pm 0,34$  pour la figure 3.54.d). Il est important de noter que le cisaillement moyen dans la plaque est l'inverse arithmétique de celui calculé dans le tissu.







**Figure 3.54 : Déformation axiale (a) et cisaillement axial (b) moyennés sur sept cycles cardiaques estimés à partir d'une séquence d'images RF acquises en coupe longitudinale de la carotide interne proximale droite. Les échelles de couleurs s'étendent de - 2 à 10 % (a) et de - 8 à 8 % (b). La moyenne et l'écart-type de la déformation (e) et du cisaillement (f) moyenné sur sept cycles sont calculés pour le tissu et la plaque.**

### 3.2.5. Récapitulatif des résultats

Pour faciliter la comparaison des résultats obtenus par l'étude *in vivo*, nous avons regroupé les données du tableau 3.11, et des graphiques de  $E_{max}$  et  $DIST_E$  (figure 3.37, figure 3.40, figure 3.43 pour le ratio de pression intraluminal maximal) à la figure 3.55. Les paramètres cliniques définis par le module élastique de pression-déformation de Peterson  $E_p$  (figure 3.55.a), la compliance artérielle  $CA$  (figure 3.55.b) et l'index de rigidité  $\beta$  (figure 3.55.c) sont représentés pour le groupe de sujets sains (SS1, SS2 et SS3). La valeur moyenne et l'écart type sont calculés à partir de plusieurs cycles cardiaques.

Pour ces mêmes sujets, les paramètres que nous avons proposés dans nos travaux,  $E_{max}$  et  $DIST_E$  (figure 3.55.d), sont également comparés.  $E_p$  et  $\beta$  ne permettent pas de différencier la rigidité des parois de la carotide des sujets sains. En revanche, les compliances moyennes indiquent que la paroi du SS1 est la moins apte à emmagasiner un changement de volume induit par la pression sanguine alors que celle du SS2 est très

compliante. La distribution du module d'élasticité estimée par notre méthode classe, selon le pic d'occurrence caractérisé par  $E_{max}$ , les parois carotidiennes du SS1, SS3, SS2 (carotide commune distale) et SS2 (carotide interne proximale) comme du moins rigide au plus rigide. La dispersion des modules élastiques autour des  $E_{max}$  indique que la paroi du SS1 à une composition plus homogène alors que celle du SS2 (pour la carotide interne proximale) est plus hétérogène.

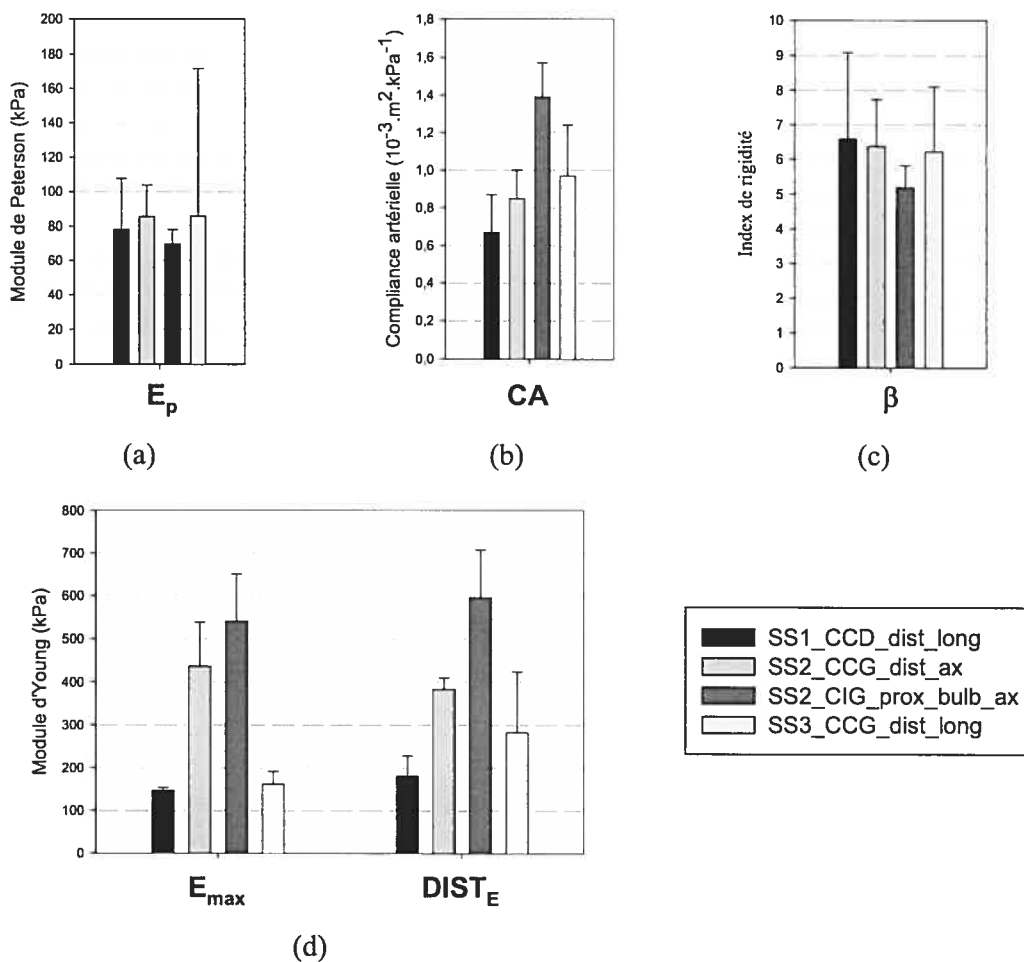
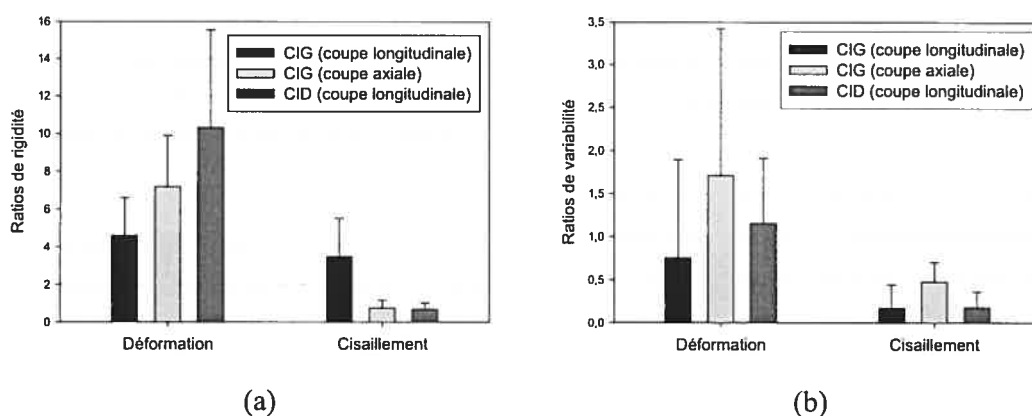


Figure 3.55 : Valeurs des paramètres cliniques : module élastique pression-déformation de Peterson  $E_p$  (a), compliance artérielle  $CA$  (b) et l'index de rigidité  $\beta$  (c); des paramètres  $E_{max}$  et  $DIST_E$  proposés dans nos travaux (d). Les régions caractérisées sont la carotide commune distale droite du SS1 en coupe longitudinale (SS1\_CCD\_dist\_long), la carotide commune distale gauche du SS2 en coupe axiale (SS2\_CCG\_dist\_ax), la carotide interne proximale gauche au niveau du bulbe du SS2 en coupe axiale (SS2\_CIG\_prox\_bulb\_ax) et la carotide commune distale gauche du SS3 en coupe longitudinale (SS3\_CCG\_dist\_long).

D'après les études précédemment faites dans ce domaine [131], les observations importantes à quantifier sont le mouvement moyen de la plaque par rapport à un tissu de référence et sa variabilité. L'étude des carotides droites et gauches du patient pathologique (SP1) a permis d'estimer des ratios de déformation entre la plaque et une zone tissulaire utilisée comme référence. Les déformations et les cisaillements axiaux moyennés sur sept cycles cardiaques et entre la fin de la diastole et le pic de la systole sont représentés à la figure 3.56.a. Le contraste des déformations entre la plaque et le tissu est plus élevé pour la carotide sans sténose sévère (côté droit) alors que ce ratio est faible pour la paroi pathologique. Les résultats pour le cisaillement donne une grande valeur pour la carotide interne gauche (sténosée) alors que les deux autres zones explorées présentent un faible ratio de cisaillement. Les ratios de variabilité moyens des déformations et du cisaillement entre chaque zone sont représentés à la figure 3.56.b pour toute la durée de la systole. Les résultats indiquent que c'est à partir des coupes longitudinales de la carotide athérosclérosée que les zones ont une dispersion de la déformation la plus faible ( $\sim 0,75$ ). Pour la même artère en coupe axiale, le ratio moyen de la dispersion est le plus élevé ( $\sim 1,7$ ). Les ratios de variabilité du cisaillement présentent des moyennes et des écart types plus faibles que pour la déformation. Les CIG et CID en coupe longitudinale ont des ratios de variabilité similaires ( $\sim 0,17$ ) alors que la CIG en coupe axiale atteint une valeur moyenne de 0,48.



**Figure 3.56 : Ratios de rigidité moyenne (a) et de la variabilité (b) des déformations et du cisaillement dans les régions définies dans la plaque et dans le tissu pour les carotides internes gauches (CIG) en coupes longitudinales et axiales et la carotide interne droite (CID) en coupe longitudinale.**

## 4. Discussion

La première partie de ce chapitre est dédiée à l'étude *in vitro* de fantômes vasculaires réalistes comportant des géométries homogènes et hétérogènes. Nous avons exploré la stabilité de nos méthodes lors de l'utilisation d'images réelles, la reproductibilité des mesures mécaniques et la pertinence des paramètres proposés. En second lieu, ces techniques sont appliquées pour la caractérisation *in vivo* de parois carotidiennes chez des sujets sains et pathologiques. Les distributions des déformations et des cisaillements axiaux sont calculées par notre estimateur alors que le module d'élasticité est déterminé par la résolution analytique de deux problèmes inverses adéquats. Nous avons également introduit  $E_{max}$  et  $DIST_E$  comme des paramètres susceptibles de caractériser l'élasticité de la paroi. Les images RF provenant du patient pathologique ont montré les limites de l'application en présence de larges régions calcifiées (thrombus non visible) mais ont prouvé qu'il était possible de séparer la plaque rigide d'une région molle. Ces dernières observations sont très pertinentes pour étudier le rôle de la calcification dans le développement de l'athérosclérose.

### 4.1. Étude *in vitro*

#### 4.1.1. Montage expérimental et fantômes vasculaires

Des efforts particuliers ont été déployés afin d'optimiser le circuit utilisé et pour mettre sous pression les fantômes vasculaires. Des réglages précis de la pompe et des valves mécaniques ont été effectués; ajustements nécessaires à la création d'un flux pulsé possédant des caractéristiques proches de celles physiologiques.

La pression intraluminale dépend du débit de la pompe et de la fréquence de l'onde de pression. Dans notre montage, les débits sont de l'ordre de 67 ml/min pour une fréquence proche de 1 Hz. Cela induit une déformation maximale du tissu normal de 14 %, 18 % et 25 % pour les fantômes monocouches, bi-couches et tri-couches, respectivement. Ces valeurs sont supérieures à celles observées pour les parois carotidiennes saines que nous

présentons dans l'étude *in vivo* (figure 3.35.a, figure 3.39.a, figure 3.39.b, figure 3.42.a). Cependant l'objectif de notre étude est de valider les performances de notre estimateur dans des conditions simplifiées et complexes. Les caractéristiques techniques du système d'acquisition limitent l'enregistrement à 19 images par seconde, ce qui induit un gradient de pression maximal en diastole supérieur à celui *in vivo*. L'étude *in vitro* présente donc des déformations plus difficiles à estimer, car plus importantes. L'onde de pression possède deux caractéristiques importantes, à savoir un rapport cyclique inférieur à 0,5 (croissance plus rapide que la décroissance) et un point d'inflexion dans la phase de diastole.

D'après la littérature, il existe très peu d'études où les fantômes vasculaires sont soumis à une contrainte pariétale pulsatile. Mai *et al.* [82] ont utilisé un circuit fermé dont la pression générée par une pompe péristaltique ne présente pas le rapport cyclique retrouvé pour des ondes de pression physiologique, *i.e.* une phase de systole (croissance rapide) plus courte que la phase de diastole (décroissance lente). Par ailleurs, le point d'inflexion dû à l'onde de réflexion n'est pas présent. D'autres travaux, tels que ceux réalisés par Germond *et al.*, étudient la dynamique de la paroi d'un tube creux dont l'onde de pression est générée par une pompe programmable. Les phases de diastole et de systole sont présentes mais le point d'inflexion n'est pas créé. A notre connaissance, seuls Nadkarni *et al.* [141] se sont intéressés à reproduire une onde de pression pulsatile réaliste dans une application endovasculaire. La variation de la pression visualisée par le diamètre de la lumière est réglée par un servo-moteur.

Dans la plupart des autres études, les travaux consistent simplement à produire des incréments de pression entre deux instants [37, 76, 150]. Cette méthode ne prend donc pas en compte l'aspect dynamique de la paroi ni les problèmes techniques liés à la fréquence d'acquisition et à la désynchronisation images RF sur plusieurs cycles. En effet, les élastogrammes présentés dans ces études sont obtenus sur des moyennes à partir de plusieurs incréments consécutifs. Dans le cas *in vivo* et sans synchronisation à partir de l'ECG (peu présent dans les appareils de recherche), les incréments de pression ne sont pas toujours identiques pour deux cycles cardiaques consécutifs (amplitude, croissance et décroissance).

Les signaux de pression pour les fantômes bi-couches et tri-couches présentent les caractéristiques que l'on observe pour des parois rigides. La perte d'élasticité diminue l'aptitude de la paroi à emmagasiner un changement de volume (figure 3.6). Ce changement de forme de la pression est observé *in vitro* (figure 3.27, figure 3.32). Par contre, l'image de la pression obtenue par les déformations sur les parois vasculaires des sujets sains les plus âgés ne reproduit pas complètement ce phénomène puisque ces patients ont un âge moyen de seulement 42 ans. Les diamètres internes, externes ainsi que leur variation sont équivalents aux valeurs répertoriées dans le tableau 3.3 pour les fantômes monocouches.

Un autre point important est le soin apporté pour avoir une apparence homogène des fantômes en mode B. Les méthodes élastographiques ont non seulement pour but de caractériser les propriétés mécaniques de la paroi mais également de pouvoir aider à identifier et quantifier la morphologie des artères malades. Les images mode B reconstruites à partir des signaux RF présentent une échogénéicité homogène (figure 3.16). Ces caractéristiques acoustiques ont également été observées dans les travaux de Brusseau *et al.* [151] et de de Korte *et al.* [37]. En revanche, c'est la première fois qu'une étude complète est menée sur un fantôme tri-couches.

Finalement, il est important de signaler que les ratios de rigidité des fantômes bi-couches et tri-couches sont réalistes. D'après les études reportées dans [59], le ratio du module d'élasticité entre une plaque rigide (calcification) et un tissu mou (matériau non-fibreux) peut varier de 1,58 à 1047 (9,7 pour nos fantômes). De même, le ratio entre un tissu normal (fibreux) et un tissu mou se distribue entre 2 et 126 (5,3 pour nos fantômes) alors que celui entre la plaque rigide et le tissu normal s'étend de 0,63 à 8,3 (1,8 pour nos fantômes).

Ces résultats confirment que le PVA-C comporte toutes les qualités nécessaires pour son utilisation dans des conditions physiologiques avec des géométries vasculaires dont les propriétés mécaniques sont réalistes.

#### 4.1.2. Fantômes monocouches

La première étape de la validation *in vitro* des méthodes est menée en utilisant des géométries simples de vaisseaux insérés dans un environnement contrôlé. Hormis l'aspect qualitatif des résultats, nous avons axé notre étude sur :

- l'exploration et la pertinence des paramètres proposés
- le comportement de la dynamique du fantôme
- la conséquence des coupes d'acquisition
- l'effet de la valeur de la contrainte appliquée.

##### 4.1.2.1. Déformations 2D

Des modèles simulés [133] ou analytiques [37, 51] permettant de calculer les quatre paramètres du tenseur de déformation pour un cylindre creux axisymétrique ont été préalablement utilisés. Les élastogrammes de Von Mises ont ensuite été calculés avec l'équation (3.18). Malgré la faible épaisseur de la paroi du fantôme monocouche, notre algorithme est capable d'estimer des déformations cohérentes à savoir des valeurs distribuées positivement sur les parois supérieures et inférieures et négativement sur les parois latérales (figure 3.20.a). Le cisaillement est caractérisé par la même distribution que la déformation mais avec une rotation de  $45^\circ$  (figure 3.20.b). Cette observation est en accord avec la théorie puisque pour un cylindre homogène, la déformation et le cisaillement axial (sur lequel une rotation de  $-45^\circ$  est appliquée) sont identiques. Ceci est confirmé par les valeurs moyennes et les écart-types calculés dans deux régions localisées au milieu de la paroi pour un angle de  $0^\circ$  et  $45^\circ$  (figure 3.31). La cohérence de la déformation axiale estimée (10,8 %) est vérifiée par rapport à celle calculée à partir des parois segmentées (12,5 %).

L'élastogramme de VM associé au tenseur précédent a une distribution homogène et ne fait pas apparaître le phénomène de « strain decay ». En effet, la déformation est constante en fonction de la distance de la lumière. Ceci est dû aux dimensions des zones estimées (paroi inférieure à 1,67 mm). Les fenêtres de calcul doivent contenir une information de qualité suffisante pour retrouver le mouvement. Dans notre étude et pour

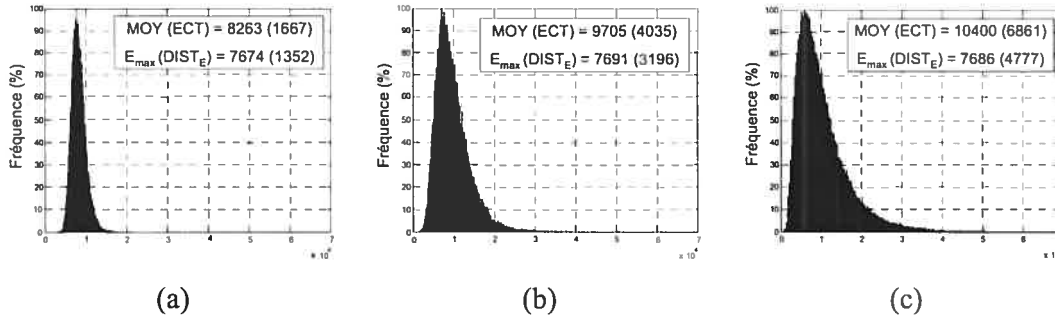
des acquisitions en coupes axiales, nous avons utilisé des fenêtres de  $1,44 \text{ mm} \times 0,75 \text{ mm}$  et un recouvrement de 80 %, ce qui implique une distance axiale de 0,28 mm entre deux pixels de l'élastogramme. Cette restriction de la résolution spatiale ne permet pas de reconstruire la décroissance de la déformation. De plus, les valeurs proches de la lumière et de la paroi externe sont sujettes à des erreurs. Mais si on compare ces résultats à la littérature, on constate que toutes les équipes ont contourné ce problème, soit en utilisant des sondes haute fréquence (32 MHz pour explorer une paroi de 1,5 mm [152] ou 40 MHz pour une paroi de 2 mm [76]), soit en utilisant des fantômes comportant une paroi épaisse (10,9 mm [81]). L'objectif de notre étude est de démontrer la faisabilité de la mesure de l'élasticité d'une paroi carotidienne. La profondeur d'exploration ( $> 1 \text{ cm}$  de profondeur pour les carotides) contraint d'utiliser des fréquences de quelques MHz alors que les dimensions des tissus sont petites (inférieures à 2 mm pour des parois carotidiennes saines) et nécessiterait une sonde à plus haute fréquence pour avoir une bonne résolution.

#### 4.1.2.2. Problème inverse et paramètres proposés

Pour une application clinique, estimer des paramètres mécaniques absolus permet de s'affranchir de certains problèmes. Dans le cas d'une géométrie simple (axisymétrique isotrope), deux types de problèmes inverses ont été utilisés pour reconstruire le module élastique de la paroi du fantôme en fonction de la coupe d'acquisition. Comme proposé dans les travaux de Kanai *et al.* [135], l'histogramme est utilisé pour représenter la distribution de l'élasticité. Cette distribution n'est cependant pas décrite par une loi symétrique (*i.e.* gaussienne). Ainsi, la moyenne ne représente pas la valeur de l'élasticité la plus présente dans le milieu. Kanai *et al.* proposent d'utiliser la moyenne et l'écart-type (figure 3.8.c). Ces deux paramètres statistiques ne décrivent pas correctement l'histogramme lorsque celui-ci n'est pas gaussien. En effet, si on considère trois distributions (figure 3.57) dont le pic d'occurrence (ou fréquence) est fixe mais où seul l'étalement évolue, la moyenne augmente ainsi que l'écart-type. En pratique, deux tissus de même élasticité, mais avec des dispersions très différentes, ne seront pas reconnus.



Nous avons donc proposé  $E_{max}$  et  $DIST_E$  pour rendre la caractérisation plus robuste à ce type de problèmes. Pour l'illustration décrite précédemment,  $E_{max}$  reste pratiquement constant alors que  $DIST_E$  augmente (figure 3.57).



**Figure 3.57 : Illustration de la forme de l'histogramme sur la valeur des paramètres statistiques.**

Les histogrammes estimés présentent une forme qui décrit une distribution de l'élasticité non uniforme. Cette particularité s'explique en partie par la sous-estimation des déformations pour les régions proches de la lumière. Le module élastique ainsi reconstruit sera surestimé pour ces mêmes régions et cela va ainsi étaler l'histogramme vers les valeurs supérieures à  $E_{max}$ .

#### 4.1.2.3. Comportement des méthodes

La reconstruction et l'évaluation du module élastique d'un tissu sont une finalité. Cependant, il est très important de produire des élastogrammes stables pour résoudre le problème inverse. Divers paramètres peuvent potentiellement affecter la reproductibilité et la précision des résultats. Pour une application non-intrusive, le calcul d'un élastogramme cumulé obtenu pour de petites compressions successives a prouvé l'amélioration du rapport signal sur bruit [153]. De plus, la plupart des méthodes utilisées sur des images *in vitro* ou *in vivo* calculent des champs de déplacement (ou de

déformations) à partir de coupes longitudinales [76, 129, 130, 131]. Cette configuration est optimale puisque le mouvement de la paroi est colinéaire à la propagation des ultrasons. Cependant, dans le cas où la sonde n'est pas située précisément au centre du vaisseau, la perte de cohérence du signal affecte considérablement l'estimation. Afin de s'affranchir de ce problème, il est donc pertinent de produire des cartes d'élasticité en coupes axiales [136]. Finalement, le comportement dynamique du matériau selon qu'il soit soumis à une contrainte quasi-statique ou pulsatile a été peu étudié.

Dans notre cas, nous avons étudié l'effet :

- du nombre d'incrément de compression
- du type de coupe d'acquisition (axiale ou longitudinale)
- du nombre de cycles sur lesquels sont effectuées les moyennes
- de la position de l'acquisition le long du fantôme
- de la forme de l'onde de pression sur l'évolution des élastogrammes de VM, de la déformation et du cisaillement axial et de  $E_{max}$  et  $DIST_E$ .

Il est intéressant de constater que sur trois cycles consécutifs, les élastogrammes de VM (figure 3.24.c) et les distributions du module élastique sont identiques (figure 3.24.d et figure 3.24.e). La reproductibilité temporelle des estimations sur plusieurs cycles est confirmée qualitativement mais également quantitativement si on compare l'évolution de  $E_{max}$  ( $25,32 \pm 1,07$ ) et  $DIST_E$  ( $12,5 \pm 0,64$ ) pour 1 à 6 cycles (figure 3.24.f et figure 3.24.g) et pour un gradient de pression de 13,5 mmHg. L'erreur est ainsi de 4,2 % et 5,12 % pour  $E_{max}$  et  $DIST_E$ , respectivement. Dans les travaux de Mai *et al.*, l'erreur sur la déformation axiale pour un ratio de pression de 7 mmHg est de 27 %.

La reproductibilité spatiale est explorée à la figure 3.22. Les coefficients de corrélation, autant pour la déformation que pour le cisaillement, sont supérieurs à 0,85 excepté lorsque la pression est constante. Cette perte de similitudes des déformations est due à la faible contrainte appliquée au matériau. Le bruit de décorrélation est supérieur au mouvement réel donc l'estimateur donne des valeurs dégradées. Par contre, seule la déformation axiale est affectée, ce qui prouve que l'estimation du cisaillement est beaucoup moins sensible (faible résolution latérale).

La reconstruction du module élastique en fonction du gradient de pression intraluminaire permet d'explorer la sensibilité de nos méthodes. En effet, le PVA-C devient non-linéaire à partir d'un certain taux de déformations. Cette propriété mécanique a été observée dans les travaux de Chu *et al.* [139], Fromageau *et al.* [150], Mori *et al.* [154] et Wan *et al.* [155]. A partir de coupes axiales, la droite de régression linéaire en fonction du gradient de pression  $\Delta P$  est  $1,11 \times \Delta P + 26,85$  et  $0,45 \times \Delta P + 12,92$  pour  $E_{max}$  et  $DIST_E$ , respectivement. Cependant, l'augmentation de  $E_{max}$  ne permet pas de conclure au seul effet de la non-linéarité si on prend en compte les résultats donnés par l'étude en flux quasi-statique (figure 3.26). La pulsativité de l'onde de pression peut engendrer une saturation plus rapide du matériau par rapport à une contrainte qui croît lentement. A notre connaissance, seul de Korte *et al.* [140] ont étudié l'effet de la fréquence de compression sur des blocs de fantômes en agar-gélatine. Cependant, ils concluent que le module de compression est indépendant de la fréquence dans la gamme de 0,1 Hz à 5 Hz. En revanche, Krouskop *et al.* [35] ont démontré *ex vivo* que l'élasticité du tissu mammaire normal augmente de 20 % pour une compression dynamique variant de 0,1 Hz à 4 Hz. Cette variation est également observée pour les tissus mammaires pathologiques et les tissus de prostates.

D'après les paramètres dynamiques de l'onde de pression générée par le montage expérimental, la contrainte est de 2,15 mmHg/s et 27,53 mmHg/s en configuration hydrostatique et hydrodynamique, respectivement. La variation du module élastique présente sur la figure 3.24.f, la figure 3.24.g et la figure 3.26.a peut s'expliquer par le comportement viscoélastique du matériau. Pour une pression quasi-statique, le PVA atteint plus rapidement le régime stationnaire de la phase de fluage<sup>15</sup> alors que la pression dynamique ne permet pas au matériau de se stabiliser et présente ainsi une résistance mécanique plus importante.

La variabilité de  $E_{max}$  présentée sur la figure 3.26 prouve qu'il est préférable de reconstruire le module élastique à partir de coupes longitudinales. En revanche, les deux problèmes inverses donnent des valeurs moyennes de  $E_{max}$  et  $DIST_E$  qui diffèrent de 30 % et 74 %, respectivement. Cette différence est introduite par la dégradation de l'estimation

---

<sup>15</sup> Déformation lente que subit un matériau soumis à une contrainte permanente.

dans le cas 2D causée par la faible résolution latérale. En coupes longitudinales, ce problème est résolu en utilisant une fenêtre de calcul assez large (3 fois plus large).

Les erreurs d'estimations de  $E_{max}$  et  $DIST_E$  pour de petits gradients de pression sont causées d'une part, par des problèmes de pré-compression (chargement minimal du fantôme pour assurer une distribution homogène de la contrainte) et d'autre part, par la faible sensibilité (principalement latérale) de nos méthodes à une faible contrainte.

#### 4.1.2.4. Module élastique

Le matériau utilisé pour fabriquer la paroi du fantôme monocouche a été déterminé à 91 kPa par l'étude de caractérisation mécanique du PVA-C [88]. Cette élasticité est supérieure à celle estimée par nos méthodes ( $\sim 25$  kPa). Afin d'avoir les propriétés mécaniques de la paroi du fantôme fabriqué, nous avons procédé à un test en étirement de la paroi à l'aide d'une machine dédiée. Le protocole consistait à découper le matériau dans sa longueur, de pincer les extrémités du fantôme et d'appliquer une contrainte d'étirement. Le module d'Young calculé par la pente de la courbe contrainte-déformation donne une valeur moyenne de 20 kPa. Cependant, l'épaisseur qui entre en compte pour le calcul de la contrainte est entachée d'une variabilité (précision de la mesure), ce qui induit une variation de l'élasticité de 5 kPa (module d'Young de 30 kPa et 15 kPa pour une épaisseur de 1 mm et 2 mm, respectivement). Ces nouvelles données confirment la robustesse et la précision de nos méthodes élastographiques pour calculer le module élastique relatif de la paroi. La principale hypothèse émise concernant la différence entre le module d'Young de blocs de PVA est que la rigidité semble dépendante du volume du matériau. Cette rigidité augmente lorsque l'incrément de température par unité de temps est plus élevé. Les travaux de Wan *et al.* [155] ont observé qu'un dégel rapide induit un petit module élastique. Dans le cas d'une paroi fine (faible volume), la température finale est atteinte plus rapidement que pour un bloc.

#### 4.1.3. Fantômes bi-couches

A un stade avancé de la maladie, la morphologie de la paroi seule ne permet pas d'apporter une information prédictive sur la vulnérabilité de la plaque. Les études se portent ainsi vers la caractérisation mécanique des différentes structures (*i.e.* ratios de rigidité). Nous avons proposé une stratégie basée sur une méthode qui s'apparente à du « compounding » spatial, à savoir reconstruire une distribution 2D à partir de coupes acquises à différents angles [92]. Cette technique a l'avantage de s'affranchir du problème de la résolution latérale qui induit une erreur sur l'estimation du cisaillement axial. Ces observations sont faites sur les élastogrammes de Von Mises (figure 3.29.b, figure 3.29.c) et sur les tracés des coupes latérales (figure 3.29.d, figure 3.29.e). De plus, les cônes d'ombres créés par l'atténuation des parois latérales (figure 3.28.b) n'apparaissent plus sur les élastogrammes proposés (figure 3.29.c). Ce phénomène est présent dans les déformations axiales estimées dans les travaux de O'Donnell *et al.* [81].

Le contraste entre la plaque et le tissu normal est également meilleur (réduction de la variance). Il permet de dissocier les deux structures, ce qui n'est pas clairement visible sur les élastogrammes 2D. La difficulté de quantifier visuellement les deux structures est causée par :

- le faible ratio entre la lésion et le tissu environnant ( $\sim 1,8$  d'après tableau 3.7), qui est plus petit que ceux utilisés dans les autres études sur des fantômes vasculaires (4 dans [37], 3 dans [151], 3 dans [81, 156]),
- le phénomène de « mechanical shadowing », également rencontré dans l'étude *in vitro* en endovasculaire réalisée par de Korte *et al.* [37], et qui est introduit lorsque la plaque dure est entourée d'un tissu moins rigide.

La dynamique de la plaque dure et du tissu normal suivent celle de la contrainte intraluminaire. Il est intéressant de remarquer que le matériau mou se déforme plus rapidement que la plaque mais qu'il se relaxe plus lentement lors de la décroissance de la contrainte. La différence des phases de relaxation a également été observée dans les travaux de Wan *et al.* pour le même matériau.

Finalement, l'étude sur des coupes longitudinales donne des résultats intéressants sur trois points :

- confirmation des ratios de rigidité entre la plaque et le tissu normal,
- la sommation de petits incréments permet d'augmenter le rapport signal sur bruit,
- l'estimateur permet de vérifier l'homogénéité du matériau dans la direction  $z$ .

D'après les paramètres mécaniques de la plaque rigide et du tissu normal (tableau 3.7), le ratio d'élasticité est de 1,8, ce qui correspond aux valeurs estimées par nos méthodes (coupes axiales et latérales).

#### 4.1.4. Fantômes tri-couches

Lorsque la morphologie d'une paroi carotidienne se compose d'une plaque rigide entourée d'une poche lipidique, le risque de rupture est élevé puisque le ratio de rigidité entre le tissu calcifié et non-fibreux s'accroît. Le fantôme tri-couches a permis de comprendre et de quantifier cette hétérogénéité mécanique.

L'utilisation des déformations estimées à partir de coupes à différents angles élimine l'artefact des lignes verticales (figure 3.33.c) alors que la compensation du « strain decay » augmente le contraste des déformations entre les régions proches de la lumière et celles situées vers la couche externe. Ces deux améliorations donnent des élastogrammes de VM qui font ressortir l'anneau mou (couleurs claires) de la plaque autour de la lumière (couleurs foncées).

On remarque une déformation locale plus importante ( $\sim 19,43\%$ ) située dans la paroi latérale gauche de l'élastogramme compensé (figure 3.33.e). Cette particularité non visible sur l'élastogramme de la figure 3.33.d prouve l'amélioration de la sensibilité des estimations par cette méthode. En effet, cette augmentation locale est justifiée mécaniquement par la différence de rigidité de la paroi et géométriquement par la largeur de la poche lipidique dans cette région par rapport à la paroi opposée. Lorsque la fenêtre de l'estimateur (dimensions égales à  $1,44\text{ mm}$  axialement  $\times 0,75\text{ mm}$  latéralement) est située dans la partie étroite de la poche lipidique (*i.e.* paroi latérale droite), elle recouvre

au moins deux structures mécaniquement différentes. Les paramètres de déformation décrivant la dynamique moyenne dans la fenêtre sont donc influencés par le voisinage et introduisent ainsi une certaine erreur.

La seconde particularité spatiale concerne la déformation axiale de la région située derrière la zone rigide. On peut constater que l'élastogramme de VM présente de faibles valeurs alors que le tissu est mou. de Korte *et al.* [37] ont reporté les mêmes observations qu'ils ont expliqué par le fait que les petites régions (parois latérales) sont plus comprimées que les régions larges (poche lipidique à  $x = 0$  mm), ce qui implique une plus grande déformation. Ce phénomène également étudié par des simulations de géométries formées d'une inclusion rigide dans un matériau mou a été nommé « elastic enhancement » par Ophir *et al.* [157].

La segmentation de la frontière entre la plaque et la poche lipidique est facilement réalisable sur les coupes 1D des élastogrammes de VM (figure 3.33.f et figure 3.33.g). Ces dimensions sont conformes à la taille du gabarit utilisé pour fabriquer le fantôme. Cependant, les ratios de rigidité estimés plus faibles que la référence montrent les limites de l'estimateur par rapport aux dimensions des structures. Néanmoins, le classement des tissus selon leur niveau de déformation est conforme aux valeurs des modules d'Young regroupés dans le tableau 3.7.

#### 4.2. Étude *in vivo*

Ce chapitre est consacré à l'application de nos méthodes sur des données provenant de carotides humaines *in vivo*. L'estimation des paramètres élastiques est réalisée pour des géométries d'artères saines au niveau de la carotide commune, distale et interne proximale en coupes axiales et longitudinales. La complexité de la géométrie des parois pathologiques ne permet pas de reconstruire une carte du module élastique mais seulement d'estimer la distribution des déformations. Une étude complète de la dynamique de la plaque par rapport au tissu environnement est également rapportée.

#### 4.2.1. Sujets sains

Afin de s'assurer de la robustesse de nos méthodes dans des situations *in vivo* optimales ou plus complexes, nous avons étudié les propriétés mécaniques d'une paroi carotidienne d'un sujet sain jeune et de deux sujets plus âgés. Les propriétés acoustiques (faible/grande atténuation), géométriques (vaisseau longiligne/tortueux, à faible/grande profondeur) et mécaniques (homogénéité/inhomogénéité) de l'artère diffèrent selon les sujets. Cette différence se répercute sur la qualité des images ultrasonores et sur la facilité à segmenter les différentes couches de la paroi vasculaire. L'IMT peut être mesurée sur la paroi inférieure ainsi que sur la paroi externe supérieure de la carotide du PS1 (figure 3.34), ce qui est rendu très difficile chez le PS2 (figure 3.38) et le PS3 (figure 3.41). Le signal hyper-échogène des parois induit des échos artéfactuels dans l'intima supérieure et dans les zones plus profondes que le vaisseau. En coupes axiales, la faible résolution latérale limite l'étude aux parois inférieures et supérieures.

L'estimation de l'élasticité ( $E_{max}$ ) de la paroi du sujet jeune est reproductible sur 5 cycles cardiaques avec une erreur de 4,7 % en pic systole. Par comparaison, Hasegawa *et al.* trouvent une erreur moyenne de 3 % pour 3 cycles consécutifs et pour une population de 54 personnes âgées entre 32 et 66 ans [158].

Pour combler l'absence de mesure instantanée de la pression sanguine, nous avons proposé une méthode semi-automatique qui permet de reconstruire, à chaque instant du cycle cardiaque, la valeur du gradient de pression intraluminale. Cette technique fusionne l'estimation de la déformation locale aux mesures de la pression systolique et diastolique. L'hypothèse sous-jacente à l'utilisation de la déformation est que pour les grosses artères élastiques, le déplacement peut être utilisé comme paramètre de substitution de la pression intraluminale [159]. Le déplacement étant directement lié aux déformations par un opérateur de dérivation, notre technique trouve tout son intérêt. D'autres méthodes considèrent qu'il existe une loi exponentielle empirique qui lie la pression à la section axiale de la lumière [160] en négligeant les propriétés visco-élastiques de la paroi et en admettant une symétrie rotationnelle de l'artère.

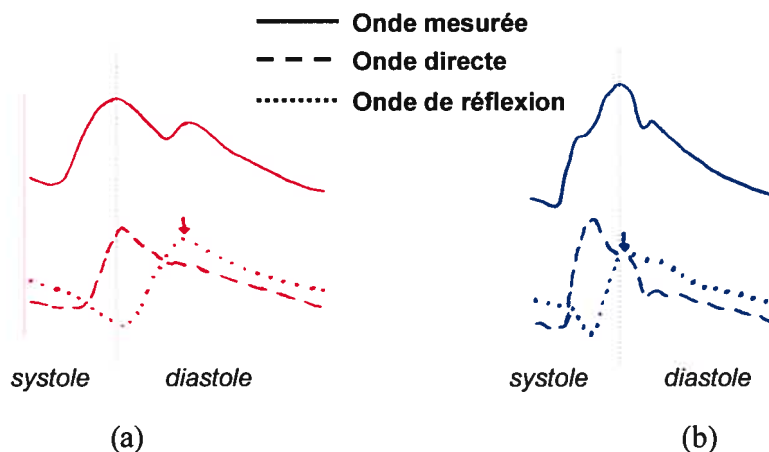
Dans une application non-intrusive, les travaux rapportés dans la littérature étudiant l'aspect dynamique de la paroi artérielle utilisent un tonomètre à aplanation [161]. Cet



appareil médical fournit un tracé robuste et reproductible de la pression mais présente plusieurs inconvénients liés à la phase de calibration [103]. Cette technique doit aussi être utilisée par un personnel formé. Elle requiert également la présence d'une structure osseuse (ou de forte rigidité) en arrière de l'artère et d'une mince épaisseur de peau afin d'éviter les problèmes d'amortissement.

Golemati *et al.* [130] ont étudié la dynamique des parois carotidiennes communes saines et ont démontré que le mouvement de la paroi postérieure est plus grand que celui de la paroi antérieure. De ce fait, ils ont observé qualitativement que la paroi inférieure se déforme plus. Les résultats de la figure 3.36.b permettent d'une part, de valider ce phénomène mais également de calculer un ratio de déformation de 2,5 entre les deux parois pour le sujet jeune. Golemati *et al.* n'attribuent pas cette différence de dynamique à la pression de la sonde sur la peau mais la lient plutôt à la différence de qualité du signal ultrasonore. La composition du tissu environnant ainsi que la présence de structures rigides peuvent aussi expliquer ce comportement.

L'image de l'onde de pression (figure 3.35.a, figure 3.39.a, figure 3.39.b, figure 3.42.a) permet de voir l'effet de l'onde de réflexion qui vient s'ajouter à l'onde directe comme illustré à la figure 3.58. La décroissance lente (ou rapide) de la pression dénote respectivement une grande (ou une faible) compliance artérielle. L'estimation des déformations concorde bien aux formes de la pression si on compare la figure 3.35.a à la figure 3.58.a pour un sujet jeune et la figure 3.38.b à la figure 3.58.b pour un sujet plus âgé.



**Figure 3.58 : Illustration de la formation de l'onde de pression chez des sujets jeunes et plus âgés (adapté de [125]).**

La reconstruction du module élastique caractérisée par les paramètres  $E_{max}$  et  $DIST_E$  a été réalisée à chaque instant de la phase de diastole. En considérant que les estimations pour les faibles gradients de pression sont erronées, les droites de régression linéaire de  $E_{max}$  et  $DIST_E$  ont été calculées dans chaque cas entre un ratio de pression minimal ( $\Delta P_{min}$ ) et maximal ( $\Delta P_{max}$ ) et sont regroupées au tableau 3.12. Pour  $E_{max}$ , la pente est un indice de la non-linéarité dynamique du tissu alors que le biais (constante dans l'équation) dénote la rigidité statique globale de l'artère. En ce qui concerne  $DIST_E$ , les paramètres de la régression linéaire renseignent sur l'effet de la pulsatilité (avec la pente) et de la distribution de l'élasticité du tissu (avec la constante).

Ces résultats apportent plusieurs points intéressants :

- Résultats inter-patient : l'artère du patient jeune est moins dépendante du gradient de pression intraluminale que celles des sujets plus âgés. Cela se traduit par une pente plus faible (1,3) que le PS2 (8,1) et le PS3 (1,8) lors de l'exploration de la carotide commune distale (CCD).
- Résultats intra-patient : le ratio maximal des pentes entre le sujet jeune et le plus âgé est de 6,2 pour la CCD alors qu'il est de 1,88 entre la CCD et la carotide interne proximale (CIP) chez le PS2.

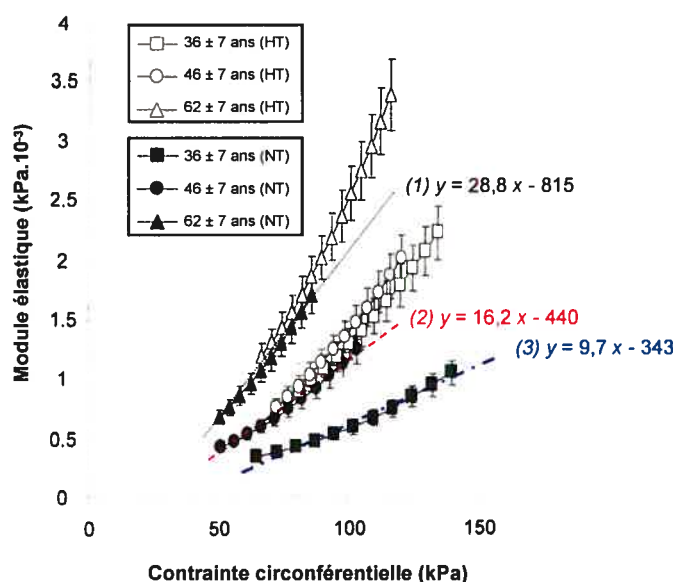
- La rigidité statique globale (constante dans l'équation de  $E_{max}$ ) varie de 30 % entre le PS1 et le PS3 alors que la dispersion de la distribution du module élastique (constante dans l'équation de la droite de  $DIST_E$ ) varie de 74 %.

A notre connaissance, seuls les travaux de Bussy *et al.* ont étudié l'aspect mécanique des artères carotides *in vivo* dans des conditions dynamiques [161]. A partir de la pression instantanée mesurée par un tonomètre à aplation et en utilisant une équation de Lamé simplifiée, ils ont calculé une contrainte circonférentielle. Le module élastique est estimé avec la distensibilité et la pression sanguine. Les courbes ainsi obtenues sont représentées à la figure 3.59 sur laquelle nous avons ajouté les équations et les tracés des droites de régression linéaire. Puisque les pressions artérielles ne sont pas présentes sur le graphique, seuls les ratios entre pentes sont considérés pour la comparaison avec nos travaux. Il est ainsi intéressant de constater, comme pour nos résultats, que les pentes augmentent avec l'âge. Cependant, la non-linéarité mécanique de la paroi donne un ratio de pente de 1,6 entre la population jeune ( $36 \pm 7$  ans) et âgée ( $46 \pm 7$  ans) alors que nous trouvons un ratio de 6,2 entre le PS1 et le PS2 et un ratio de 1,4 entre le PS1 et le PS3. La grande différence entre le PS1 et le PS2 vient du fait que les coupes imagées ne sont pas les mêmes (axiale vs longitudinale). L'écart peut aussi être justifié par la différence des régions étudiées, l'une s'intéresse seulement à l'épaisseur intima-média alors que nos méthodes caractérisent la dynamique moyenne des trois couches de la paroi. Lors de la segmentation semi-automatique, les erreurs de contour sont également susceptibles d'influencer les résultats. Cette non-linéarité mécanique a également été explorée dans l'artère radiale ainsi que dans l'artère mammaire interne [162].

Patients	Droite de régression linéaire		$\Delta P_{min}$ (mmHg)	$\Delta P_{max}$ (mmHg)	$P_d$ (mmHg)
	$E_{max}$	$DIST_E$			
PS1	$1,3 \Delta P + 105$	$0,71 \Delta P + 197$	6	37,5	72
Carotide commune					
PS2					
Carotide commune	$8,1 \Delta P + 86$	$0,9 \Delta P + 343$	0,7	41,6	78
Carotide interne	$4,3 \Delta P + 292$	$- 2,1 \Delta P + 644$	1,8	47,5	78

PS3	$1,8 \Delta P + 79$	$-0,1 \Delta P + 269$	14,8	47,7	80
Carotide commune					

**Tableau 3.12 : Caractéristiques dynamiques de l'élasticité des parois carotidiennes chez les sujets sains. Les droites de régression linéaire de  $E_{max}$  et  $DIST_E$  sont estimées entre les gradients de pression intraluminale  $\Delta P_{min}$  et  $\Delta P_{max}$ . La pression en fin de diastole ( $P_d$ ) est également rapportée.**



**Figure 3.59 : Module élastique moyen en fonction de la contrainte circonférentielle pour une population normotendue (NT) et hypertendue. Chaque groupe est divisé en trois tranches d'âge :  $36 \pm 7$  ans,  $46 \pm 7$  ans et  $62 \pm 7$  ans. Trois droites de régression linéaire sont calculées pour la population normotendue (adapté de [161]).**

A partir des mesures sur les images RF et en utilisant les équations permettant de calculer les paramètres mécaniques cliniques (tableau 3.4), nous avons déterminé  $E_p$ ,  $CA$  et  $\beta$ . Ces valeurs sont comparées à  $E_{max}$  et  $DIST_E$ .

D'après les graphiques représentés à la figure 3.55,  $E_p$  montre que la paroi des sujets plus âgés est plus rigide que celle du sujet jeune. Cependant, la valeur calculée pour la carotide interne ne concorde pas avec la littérature, à savoir qu'une rigidification de la paroi au niveau du bulbe carotidien devrait être observée.  $CA$  montre sa dépendance au diamètre de la lumière puisque la valeur maximale trouvée est celle pour la partie de l'artère la plus large. La même observation est faite sur les valeurs de  $\beta$ . Les limites de l'utilisation de ces paramètres seront discutées dans le dernier paragraphe. En revanche, les résultats que donnent nos méthodes permettent clairement de séparer les sujets à

l'aide de  $E_{max}$ .  $DIST_E$  apporte une information complémentaire sur l'homogénéité de la paroi.

#### 4.2.2. Sujet pathologique

Après l'étude de parois carotidiennes saines, la dernière étape de notre étude concerne la caractérisation mécanique des plaques. Les données préliminaires présentées dans ce mémoire permettent d'explorer la dynamique d'une plaque calcifiée et du tissu environnant de carotides internes gauches et droites d'un patient développant l'athérosclérose. Nos méthodes de reconstruction du module élastique n'étant pas utilisables pour des géométries complexes, nous avons comparé les déformations et les cisaillements axiaux. L'évolution de ces paramètres en phase de systole est également présentée.

Les grandes régions calcifiées présentes dans la paroi carotidienne de ce patient sont un marqueur robuste de la stabilité mécanique du thrombus. En effet, plusieurs travaux ont démontré que la composition de la plaque était un meilleur prédicteur que le degré de la sténose. Le calcium, souvent rencontré dans des artères athérosclérosées, est considéré comme un facteur qui stabilise la plaque et protège contre la rupture [163, 164, 165, 166]. De plus, la pression pulsée semble jouer un rôle plus important que les valeurs de la pression diastolique et systolique [161] d'où l'intérêt de calculer l'évolution des déformations au cours de plusieurs cycles cardiaques. Cette pulsation cyclique peut induire un phénomène de fatigue important du matériau [129, 130, 131].

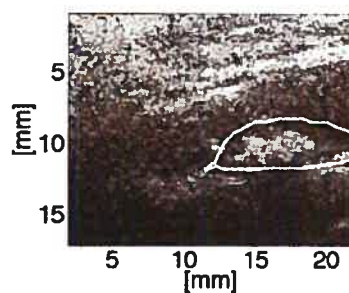
Autant pour les coupes axiales que longitudinales, la reproductibilité inter-cycles est très bonne malgré la dégradation de la qualité de l'image RF par la présence de calcium. La distribution moyenne des déformations et du cisaillement axial confirme que la moyenne temporelle est efficace pour éliminer les erreurs d'estimations locales. Cependant, il apparaît une variation de la moyenne des déformations et du cisaillement autant pour la plaque que pour le tissu environnant. Ceci est en partie dû à la complexité du mouvement et de la morphologie de la paroi. Golemati *et al.* [130] et Bang *et al.* [131], dont les travaux s'intéressent à quantifier le mouvement de la plaque, ont obtenu des tracés du déplacement en fonction du temps qui montrent une certaine périodicité. En

revanche, les caractéristiques statiques (valeurs maximales, minimales et moyennes) et dynamiques (pente de croissance et de décroissance) ne se retrouvent pas sur deux cycles consécutifs. L'étude de Dahl *et al.* [132] confirme l'effet du mouvement sur la dynamique de la paroi puisque sur 29 paramètres de mouvement (*i.e.* déplacement horizontal, vertical, etc.), seuls quatre sont reproductibles sur la phase de systole.

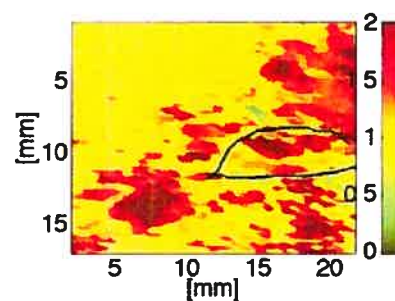
Néanmoins, les valeurs moyennes indiquent bien que la plaque est beaucoup plus rigide que le tissu environnant. Les ratios des déformations axiales sont toutefois différents entre les coupes axiales ( $7,17 \pm 2,72$ ) et longitudinales ( $4,6 \pm 2$ ). Cela est simplement expliqué par le fait que plus la plaque est épaisse, plus elle oppose de résistance et donc moins elle se déforme. La coupe axiale étant prise au niveau de la sténose maximale, la plaque est maximale et sa déformation moyenne très faible. De même, une plaque plus rigide transmet plus d'énergie au tissu situé derrière celle-ci. C'est ce qu'on remarque sur le tracé du tissu normal la figure 3.52.e.

La distribution des déformations axiales, contrairement aux cartes du mouvement présentées dans les travaux de Bang *et al.* (figure 3.60), permet de segmenter de façon précise la plaque ainsi que le tissu mou autant sur les coupes axiales (figure 3.51) que longitudinales (figure 3.47.a). Deux hypothèses peuvent expliquer la présence de cette couche molle de 2 mm d'épaisseur :

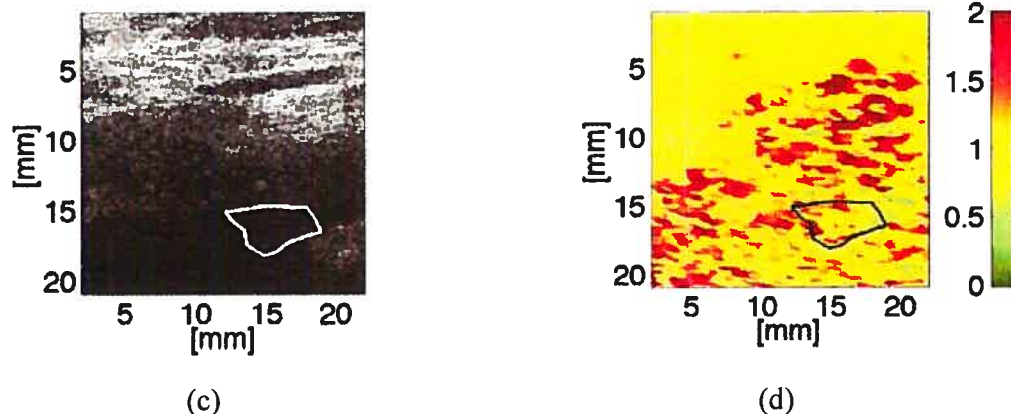
- La nature très rigide de la plaque induit une répartition des contraintes mécaniques de telle façon que le tissu situé autour est énormément comprimé.
- Elle est directement liée à la présence d'une région de graisse périvasculaire. Ce matériau a auparavant été observé grâce à l'imagerie par résonance magnétique [167] mais n'a pas donné lieu à des études morphopathologiques ni mécaniques.



(a)



(b)



**Figure 3.60 : Analyse du mouvement des parois athérosclérosées de carotides de deux patients asymptomatiques de 66 ans (a-b) et 55 ans (c-d). La première image de la séquence RF (a-c) et la vitesse moyenne (b-d) sont affichées. La régions d'intérêt (plaque) est superposée sur les images (adapté de [131]).**

Le cisaillement est un paramètre pertinent pour comprendre le comportement mécanique des régions situées aux interfaces entre deux matériaux. En effet, la mobilité (*i.e.* rotation) d'un matériau rigide permet de mieux comprendre son interaction avec le tissu environnant. Nos méthodes estiment des valeurs maximales aux frontières entre les régions rigides, molles et proches de la lumière. On remarque également que le cisaillement se distribue le long de la plaque rigide pour l'étude des coupes longitudinales. Ce cisaillement est généré par le mouvement de la paroi qui a une composante latérale induite par la propagation de l'onde de pression [130]. La reproductibilité validée sur les déformations axiales se vérifie aussi sur le cisaillement. Par ailleurs, le cisaillement est un paramètre complémentaire à la déformation puisqu'il permet d'affiner la segmentation des structures aux interfaces. Cependant, plusieurs erreurs qui seront exposées et discutées dans le dernier paragraphe de quoi de cette section ne permettent pas d'émettre des conclusions tangibles sur la présence et la nature du cisaillement.

Au niveau de la carotide controlatérale, il est très intéressant de caractériser mécaniquement la dynamique de la paroi et du dépôt calcique. La valeur moyenne des déformations axiales identifiée dans la zone du tissu permet de classer cette région en tant que paroi vasculaire alors que la région présentant une grande rigidité est la calcification. La distribution du cisaillement exprime des dynamiques de sens opposés et confirme que

la complexité du mouvement de la paroi, autant pour une sténose sévère (CIG) que faible (CID), génère des contraintes non uniformément distribuées.

La formation du calcium, d'un point de vu mécanique, reste mal comprise mais nos résultats semblent démontrer une évolution de la rigidité et de la composition du matériau. Si on considère le tissu environnant comme référence, le ratio des déformations est plus petit dans la CIG que dans la CID. Par contre, le cisaillement exprime une mobilité plus importante dans la paroi sténosée. La stabilisation (homogénéité des déformations) de la calcification est exprimée par la moyenne du ratio de variabilité dans la région d'intérêt.

#### 4.3. Limitations et solutions proposées

Tous les résultats présentés dans ce chapitre découlent de l'estimation de paramètres de mouvement décrivant une région d'intérêt et de l'utilisation de modèles de reconstruction de l'élasticité. Afin de simplifier la formulation du problème inverse, plusieurs hypothèses ont été considérées sur les dimensions et la symétrie de la géométrie, l'uniformité de la pression pariétale, l'homogénéité de la paroi ou encore la simplicité du modèle mécanique du matériau (isotropie, incompressibilité, linéarité). Même si ces considérations ont toujours été faites dans les travaux précédents, cela peut induire des erreurs.

La seconde limite concerne la taille de la fenêtre d'estimation comparée à la région d'intérêt étudiée. Nous avons utilisé des fenêtres de  $1,44 \times 1,55 \text{ mm}^2$  et  $1,92 \times 2,24 \text{ mm}^2$  pour des coupes axiales et longitudinales, respectivement. Ces valeurs ont été choisies à partir de tests préliminaires et impliquent des problèmes de recouvrement sur plusieurs structures. En effet, autant la plaque rigide que la paroi vasculaire ont des épaisseurs inférieures à 2 mm. Cependant, les études antérieures ont les mêmes inconvénients puisque Golemati *et al.* [130], Bang *et al.* [131] et Meairs *et al.* [129] utilisent des fenêtres de  $6,3 \times 2,5 \text{ mm}^2$ ,  $1,47 \times 2,73 \text{ mm}^2$  et  $1,26 \times 1,26 \text{ mm}^2$ , respectivement. La résolution des déformations et des cisaillements axiaux dépend aussi du taux de recouvrement (chevauchement des fenêtres). Dans notre application, il est de  $0,28 \times 0,3$



mm<sup>2</sup> pour une coupe axiale, et de  $0,384 \times 0,448$  mm<sup>2</sup> pour une coupe longitudinale. Ces valeurs sont similaires à celles utilisées par Bang *et al.* ( $0,21 \times 0,39$  mm<sup>2</sup>) et Meairs *et al.* ( $0,21 \times 0,39$  mm<sup>2</sup>). Afin de rendre la détectabilité de petites structures plus robuste, l'augmentation de la fréquence et de la bande passante des signaux ultrasonores reste la principale amélioration. Il est important de signaler que la taille de la fenêtre est liée à la variation de l'estimation [130].

Les contraintes techniques imposées par le système d'acquisition limitent la fréquence d'acquisition des images RF à 19 Hz alors que Bang *et al.* peuvent obtenir jusqu'à 53,7 Hz. La plupart des travaux utilisent des appareils cliniques qui limitent à 25 Hz [129, 130].

Dans les images *in vivo*, les résultats que nous obtenons restent difficiles à interpréter compte tenu des problèmes suivantes :

- Mouvement du patient (*i.e.* respiration),
- Mouvement la sonde,
- Décorrélation du signal due à la présence de structures calcifiées,
- Faible résolution des champs de déformation due à l'utilisation de fenêtres d'estimation,
- Faible résolution latérale due au système d'acquisition,
- Erreur de segmentation de la plaque et du tissu normal sur les images mode B,
- Complexité de répartition de la contrainte dans le tissu,
- Étude sur seulement un patient pathologique et sur trois sujets sains.

Un exemple de la difficulté d'interpréter les résultats est l'augmentation brusque de la moyenne et de l'écart type lors de la reconstruction de l'élasticité de la paroi représentée à la figure 3.43. Cette erreur n'est pas due au point d'inflexion mais plutôt à une erreur d'estimation sur un cycle cardiaque qui augmente considérablement  $E_{max}$  et  $DIST_E$ .

Il apparaît également des déformations négatives localisées dans la plaque calcifiée autant sur les distributions de coupes axiales ou longitudinales. Ces erreurs d'estimation peuvent avoir pour origine une perte brusque de cohérence du signal proche des interfaces de deux tissus différents.

Finalement, les images mode B reconstruites comportent des artefacts générés par les signaux hyper-échogènes de certains matériaux (paroi, calcium). Ce faible contraste rend difficile la segmentation manuelle. La solution envisageable est de fusionner la déformation axiale aux signaux RF. Techavipoo *et al.* (Semiautomated thermal lesion segmentation for three-dimensional elastographic imaging) ont segmenté à partir des élastogrammes des lésions ayant subies une ablation thermique. Leurs travaux montrent des résultats équivalents à ceux d'une segmentation manuelle. Dans une application vasculaire, la délimitation précise d'ulcération serait également très importante pour quantifier si une plaque est à risque [163].

## 5. Conclusion

Ce chapitre se consacre à l'application *in vitro* et *in vivo* des méthodes d'estimation de la déformation axiale et du cisaillement axial ainsi que de la reconstruction du module élastique. L'utilisation de fantômes vasculaires simulant des cas sains et pathologiques a été une première étape pour explorer la validité de nos méthodes dans un cadre réaliste par l'étude de la reproductibilité, de l'effet de la configuration de la sonde (position, angle de rotation, coupe d'acquisition) et de la dynamique (circuit hydrodynamique, hydrostatique). La seconde étape réside dans l'étude *in vivo* d'images RF provenant de trois sujets sains et d'un patient pathologique.

## *Conclusion et perspectives*

L'élastographie vasculaire non-intrusive (NIVE) se différencie de l'élastographie conventionnelle par deux points : la compression est appliquée intraluminalement et les images échographiques sont acquises avec une sonde extracorporelle. Cette méthode permet d'étudier la paroi d'artères carotidiennes saines ou athérosclérosées. C'est pourquoi, il est indispensable de mettre en œuvre des algorithmes performants pour l'estimation de la distribution de la déformation, car ces cartes de déformations donnent une information pertinente sur la rigidité locale du tissu. Elles permettent également de reconstruire l'élasticité de la paroi. Les objectifs principaux de ce projet de recherche étaient de proposer deux nouveaux estimateurs de déformations, d'étudier leur précision et leur robustesse sur des images simulées et dans des études *in vitro* et *in vivo*.

Au premier chapitre, nous avons introduit le lecteur à la problématique des maladies cardio-vasculaires et principalement aux accidents vasculaires cérébraux. Nous avons rappelé la composition des artères saines et les processus biologiques entraînant la formation et le développement de l'athérosclérose. Les critères de stabilité d'une plaque d'athérome ainsi que les traitements de cette pathologie sont énumérés. Enfin, un état de l'art décrit les principales méthodes utilisées en recherche ou en clinique pour caractériser l'athérosclérose. Cette revue de la littérature montre l'importance du développement de nouvelles techniques d'échographie ultrasonore pour la caractérisation des propriétés mécaniques de tissus.

Le second chapitre est entièrement consacré à des simulations. Les images simulées sont une première étape pour démontrer la faisabilité de la NIVE avec l'utilisation de nos estimateurs. La robustesse de nos méthodes pour calculer des déformations à partir d'images RF en présence de plusieurs artéfacts est explorée. Ensuite, nous avons utilisé des géométries vasculaires réalistes pour quantifier la précision des élastogrammes. Les résultats simulés et théoriques concordent bien en général. Nous avons pris en considération des morphologies de la paroi réalistes et des ratios de rigidité qui permettent d'estimer les limites de nos techniques.

Le chapitre III regroupe une étude *in vitro* sur des fantômes vasculaires réalistes et une étude *in vivo* sur des sujets sains et un patient pathologique. L'acquisition d'images RF

est effectuée par un système d'échographie commercial. Deux problèmes inverses sont utilisés pour reconstruire le module élastique de géométries simples. La déformation axiale, le cisaillement axial et le paramètre de Von Mises sont présentés. La première étape consiste à explorer les performances et les limites de nos techniques à l'aide de fantômes vasculaires (monocouche, bi-couches et tri-cocouches) utilisés dans un montage expérimental. Les résultats prouvent que les estimations sont reproductibles sur plusieurs cycles de compression et que la sensibilité des méthodes permet d'observer la non-linéarité du PVA-C. La rigidité locale des parois hétérogènes (*i.e.* plaque rigide, tissu mou, *etc.*) aide à segmenter les différentes structures et à comparer les propriétés mécaniques intrinsèques des matériaux. L'étape suivante a consisté à appliquer ces mêmes méthodes sur des images RF *in vivo*. Nous avons pu ainsi différencier un sujet jeune de sujets plus âgés grâce au module élastique de la carotide. D'autres singularités mécaniques (*i.e.* carotide commune *vs* bulbe carotidien, carotide d'un homme *vs* d'une femme, *etc.*) sont cohérentes avec la littérature. Les paramètres que nous avons proposés ( $E_{\max}$  et  $\text{DIST}_E$ ) semblent très représentatifs des changements mécaniques des parois ainsi que de sa composition.

Les travaux publiés dans la littérature proposent de nombreux outils pour caractériser l'athérosclérose mais peu de résultats prouvent les performances pour la détection de la vulnérabilité d'une plaque. Madjid *et al.*, dans l'article intitulé : « Finding Vulnerable Plaques : Is It Worth the Effort ? » [19], s'interrogent sur les possibilités d'identifier une plaque vulnérable avec les méthodes actuelles. Ils concluent sur l'importance des essais cliniques et sur le fait que pour chaque patient doit être considérée une approche spécifique. Il est ainsi naturel de se demander quelle est la place de la NIVE en clinique. Quelques aspects (*i.e.* coût, facilité d'utilisation, sécurité, *etc.*) faciliteront son intégration dans les services radiologiques des hôpitaux. En revanche, il est primordial de faciliter la présentation et la compréhension des élastogrammes. Dahl *et al.* [132] ont proposée une approche qui consiste à extraire de nombreux paramètres et ont conclu que seulement les mesures reproductibles sont exploitables. Cette démarche est pertinente mais n'inclut aucune étape d'interprétation. En effet, les propriétés mécaniques dynamiques d'une

plaque vulnérable *in vivo* restent mal connues et des nombreuses études sont nécessaires pour comprendre les relations qui lient la physique à la biologie.

Il devient ainsi indispensable de considérer les objectifs futurs suivants :

- Approfondir les connaissances sur la mécanique des carotides athérosclérosées (*i.e.* compression, cisaillement, anisotropie, etc.) et des processus biologiques impliqués.
- Effectuer des simulations d'artefacts observés lors de l'étude *in vivo* tels que les cônes d'ombre induit par la présence de zones calcifiées ou les échos multiples générés par des structures hyperéchogènes.
- Ne pas limiter nos images simulées à des coupes axiales mais étendre notre étude sur des coupes longitudinales de géométries longilignes (équivalent à une carotide commune distale) ou tortueuses (équivalent à une carotide interne proximale ou distale).
- Proposer des améliorations à apporter à nos algorithmes pour diminuer les effets de sous-estimation au voisinage de la lumière.
- Construire des fantômes multi-couches dont la géométrie proviendrait de cas cliniques pour lesquels seront effectuées des simulations mécaniques dans le but de comparer les déformations théoriques aux déformations estimées.
- Explorer la faisabilité d'un problème inverse dans le cas de géométries complexes.
- Trouver des paramètres de déformation reproductibles à partir de l'étude clinique.
- Trouver des critères mécaniques qui permettraient de différencier les patients symptomatiques aux patients asymptomatiques à risques.

Cette liste d'objectifs à moyen et à long termes montre que les avenues à explorer sont nombreuses et qu'elles nécessitent une étroite collaboration entre les radiologues et les chercheurs.

## BIBLIOGRAPHIE

- [1] Kazmierski, R., Watala, C., Lukasik, M., and Kozubski, W., 2004, "*Common carotid artery remodeling studied by sonomorphological criteria*", *Journal of Neuroimaging*, vol. 14, no. 3, pp. 258-264.
- [2] Leoni, L., "*Physiopathologie de l'athérosclérose - Mécanismes et prévention de l'athérombose*.", thèse de l'Université de Franche-Comté, 2001.
- [3] Schulte-Altdorneburg, G., Droste, D. W., Felszeghy, S., Kellermann, M., Popa, V., Hegedus, K., Hegedus, C., Schmid, M., Modis, L., Ringelstein, E. B., and Csiba, L., 2001, "*Accuracy of in vivo carotid B-mode ultrasound compared with pathological analysis: intima-media thickening, lumen diameter, and cross-sectional area*", *Stroke*, vol. 32, no. 7, pp. 1520-1524.
- [4] Holzapfel, G. A., Gasser, T. C., and Ogden, R. W., 2000, "*A new constitutive framework for arterial wall mechanics and a comparative study of material models*", *Journal of Elasticity*, vol. 61, no. 1-3, pp. 1-48.
- [5] Holzapfel, G. A., Schulze-Bauer, C. A. J., and Stadler, M., 2000, "*Mechanics of angioplasty: Wall, balloon and stent*", *Proceedings in Mechanics in Biology*, vol. 242, pp. 141-156.
- [6] Berliner, J. A., Navab, M., Fogelman, A. M., Frank, J. S., Demer, L. L., Edwards, P. A., Watson, A. D., and Lusis, A. J., 1995, "*Atherosclerosis - Basic Mechanisms - Oxidation, Inflammation, and Genetics*", *Circulation*, vol. 91, no. 9, pp. 2488-2496.
- [7] Zipes, D. P., Libby, P., Bonow, R., and Braunwald, E. (2001). "*Braunwald's Heart Disease: A Textbook of Cardiovascular Medicine*".: W.B. Saunders Company.
- [8] Wasserman, B. A., 2002, "*Clinical carotid atherosclerosis*", *Neuroimaging Clinics of North America*, vol. 12, no. 3, pp. 403-419.
- [9] Naghavi, M., Libby, P., Falk, E., Casscells, S. W., Litovsky, S., Rumberger, J., Badimon, J. J., Stefanadis, C., Moreno, P., Pasterkamp, G., Fayad, Z., Stone, P. H., Waxman, S., Raggi, P., Majid, M., Zarrabi, A., Burke, A., Yuan, C., Fitzgerald, P. J., Siscovick, D. S., de Korte, C. L., Aikawa, M., Airaksinen, K. E. J., Assmann, G., Becker, C. R., Chesebro, J. H., Farb, A., Galis, Z. S., Jackson, C., Jang, I. K., Koenig, W., Lodder, R. A., March, K., Demirovic, J., Navab, M., Priori, S. G., Rekhter, M. D., Bahr, R., Grundy, S. M., Mehran, R., Colombo, A., Boerwinkle, E., Ballantyne, C., Insull, W., Schwartz, R. S., Vogel, R., Serruys, P. W., Hansson, G. K., Faxon, D. P., Kaul, S., Drexler, H., Greenland, P., Muller, J. E., Virmani, R., Ridker, P. M., Zipes, D. P., Shah, P. K., and Willerson, J. T., 2003, "*From vulnerable plaque to vulnerable patient - A call for new definitions*

and risk assessment strategies: Part II", *Circulation*, vol. 108, no. 15, pp. 1772-1778.

- [10] Naghavi, M., Libby, P., Falk, E., Casscells, S. W., Litovsky, S., Rumberger, J., Badimon, J. J., Stefanadis, C., Moreno, P., Pasterkamp, G., Fayad, Z., Stone, P. H., Waxman, S., Raggi, P., Madjid, M., Zarrabi, A., Burke, A., Yuan, C., Fitzgerald, P. J., Siscovick, D. S., de Korte, C. L., Aikawa, M., Airaksinen, K. E. J., Assmann, G., Becker, C. R., Chesebro, J. H., Farb, A., Galis, Z. S., Jackson, C., Jang, I. K., Koenig, W., Lodder, R. A., March, K., Demirovic, J., Navab, M., Priori, S. G., Rekhter, M. D., Bahr, R., Grundy, S. M., Mehran, R., Colombo, A., Boerwinkle, E., Ballantyne, C., Insull, W., Schwartz, R. S., Vogel, R., Serruys, P. W., Hansson, G. K., Faxon, D. P., Kaul, S., Drexler, H., Greenland, P., Muller, J. E., Virmani, R., Ridker, P. M., Zipes, D. P., Shah, P. K., and Willerson, J. T., 2003, "*From vulnerable plaque to vulnerable patient - A call for new definitions and risk assessment strategies: Part I*", *Circulation*, vol. 108, no. 14, pp. 1664-1672.
- [11] Coccheri, S., 2003, "*Asymptomatic carotid stenosis: Natural history and therapeutic implications*", *Pathophysiology of Haemostasis and Thrombosis*, vol. 33, no. 5-6, pp. 298-301.
- [12] MacNeill, B. D., Lowe, H. C., Takano, M., Fuster, V., and Jang, I. K., 2003, "*Intravascular modalities for detection of vulnerable plaque - Current status*", *Arteriosclerosis Thrombosis and Vascular Biology*, vol. 23, no. 8, pp. 1333-1342.
- [13] Fayad, Z. A. and Fuster, V., 2001, "*Clinical imaging of the high-risk or vulnerable atherosclerotic plaque*", *Circulation Research*, vol. 89, no. 4, pp. 305-316.
- [14] De Fabritiis, A., Conti, E., and Coccheri, S., 2002, "*Management of patients with carotid stenosis*", *Pathophysiology of Haemostasis and Thrombosis*, vol. 32, no. 5-6, pp. 381-385.
- [15] Benavente, O., Moher, D., and Pham, B., 1998, "*Carotid endarterectomy for asymptomatic carotid stenosis: a meta-analysis*", *British Medical Journal*, vol. 317, no. 7171, pp. 1477-1480.
- [16] Hobson, R. W., 2004, "*Carotid artery stenting*", *Surgical Clinics of North America*, vol. 84, no. 5, pp. 1281-+.
- [17] Bhatia, V., Bhatia, R., Dhindsa, S., and Dhindsa, M., 2003, "*Imaging of the vulnerable plaque: new modalities*", *South.Med.J*, vol. 96, no. 11, pp. 1142-1147.
- [18] Gillard, J. H., 2003, "*Imaging of carotid artery disease: from luminology to function?*", *Neuroradiology*, vol. 45, no. 10, pp. 671-680.

- [19] Madjid, M., Zarrabi, A., Litovsky, S., Willerson, J. T., and Casscells, W., 2004, "*Finding vulnerable atherosclerotic plaques: is it worth the effort?*", *Arterioscler.Thromb.Vasc.Biol.*, vol. 24, no. 10, pp. 1775-1782.
- [20] Nakamura, M., Lee, D. P., and Yeung, A. C., 2004, "*Identification and treatment of vulnerable plaque*", *Rev.Cardiovasc.Med.*, vol. 5 Suppl 2, pp. S22-S33.
- [21] Rasanen, H. T., Manninen, H. I., Vanninen, R. L., Vainio, P., Berg, M., and Saari, T., 1999, "*Mild carotid artery atherosclerosis: assessment by 3-dimensional time-of-flight magnetic resonance angiography, with reference to intravascular ultrasound imaging and contrast angiography*", *Stroke*, vol. 30, no. 4, pp. 827-833.
- [22] Cai, J. M., Hastukami, T. S., Ferguson, M. S., Small, R., Polissar, N. L., and Yuan, C., 2002, "*Classification of human carotid atherosclerotic lesions with in vivo multicontrast magnetic resonance imaging*", *Circulation*, vol. 106, no. 11, pp. 1368-1373.
- [23] Nissen, S. E. and Yock, P., 2001, "*Intravascular ultrasound - Novel pathophysiological insights and current clinical applications*", *Circulation*, vol. 103, no. 4, pp. 604-616.
- [24] Hall, T. J., 2003, "*AAPM/RSNA physics tutorial for residents: topics in US: beyond the basics: elasticity imaging with US*", *Radiographics*, vol. 23, no. 6, pp. 1657-1671.
- [25] Dickinson, R. J. and Hill, C. R., 1982, "*Measurement of Soft-Tissue Motion Using Correlation Between A-Scans*", *Ultrasound in Medicine and Biology*, vol. 8, no. 3, pp. 263-271.
- [26] Wilson, L. S. and Robinson, D. E., 1982, "*Ultrasonic Measurement of Small Displacements and Deformations of Tissue*", *Ultrasonic Imaging*, vol. 4, no. 1, pp. 71-82.
- [27] Wilson, L. S., Robinson, D. E., and Dadd, M. J., 2000, "*Elastography - the movement begins*", *Physics in Medicine and Biology*, vol. 45, no. 6, pp. 1409-1421.
- [28] Eisenscher, A., Schweg-Toffler, E., Pelletier, G., and Jacquemard, P., 1983, "*[Rhythmic echographic palpation. Echosisomography. A new technic of differentiating benign and malignant tumors by ultrasonic study of tissue elasticity]*", *J Radiol.*, vol. 64, no. 4, pp. 255-261.
- [29] Ophir, J., Cespedes, I., Ponnekanti, H., Yazdi, Y., and Li, X., 1991, "*Elastography - A Quantitative Method for Imaging the Elasticity of Biological Tissues*", *Ultrasonic Imaging*, vol. 13, no. 2, pp. 111-134.



- [30] Cespedes, I. and Ophir, J., 1993, "*Reduction of Image Noise in Elastography*", *Ultrasonic Imaging*, vol. 15, no. 2, pp. 89-102.
- [31] Cespedes, I., Huang, Y., Ophir, J., and Spratt, S., 1995, "*Methods for estimation of subsample time delays of digitized echo signals*", *Ultrason.Imaging*, vol. 17, no. 2, pp. 142-171.
- [32] Kallel, F. and Ophir, J., 1997, "*A least-squares strain estimator for elastography*", *Ultrason.Imaging*, vol. 19, no. 3, pp. 195-208.
- [33] Varghese, T. and Ophir, J., 1997, "*A theoretical framework for performance characterization of elastography: The strain filter*", *IEEE Transactions on Ultrasonics Ferroelectrics and Frequency Control*, vol. 44, no. 1, pp. 164-172.
- [34] Garra, B. S., Cespedes, E. I., Ophir, J., Spratt, S. R., Zuurbier, R. A., Magnant, C. M., and Pennanen, M. F., 1997, "*Elastography of breast lesions: Initial clinical results*", *Radiology*, vol. 202, no. 1, pp. 79-86.
- [35] Krouskop, T. A., Wheeler, T. M., Kallel, F., Garra, B. S., and Hall, T., 1998, "*Elastic moduli of breast and prostate tissues under compression*", *Ultrasonic Imaging*, vol. 20, no. 4, pp. 260-274.
- [36] Righetti, R., Kallel, F., Stafford, R. J., Price, R. E., Krouskop, T. A., Hazle, J. D., and Ophir, J., 1999, "*Elastographic characterization of HIFU-induced lesions in canine livers*", *Ultrasound in Medicine and Biology*, vol. 25, no. 7, pp. 1099-1113.
- [37] de Korte, C. L., Cespedes, E. I., vanderSteen, A. F. W., and Lancee, C. T., 1997, "*Intravascular elasticity imaging using ultrasound: Feasibility studies in phantoms*", *Ultrasound in Medicine and Biology*, vol. 23, no. 5, pp. 735-746.
- [38] Krouskop, T. A., Dougherty, B.S., and Vinson, F. S., 1987, "*A pulse doppler ultrasonic system for making noninvasive measurements of the mechanical properties of soft tissue*", *J.Rehabil.Res.Dev.*, vol. 24, pp. 1-8.
- [39] Lerner, R. M., Parker, K. J., Holen, J., Gramiak, R., and Waag, R. C., 1988, "*Sono-elasticity: Medical elasticity of images derives from ultrasound signals in mechanically vibrated targets*", *Acoust.Imaging*, vol. 16, pp. 317-327.
- [40] Parker, K. J. and Lerner, R. M., 1992, "*Sonoelasticity of Organs - Shear-Waves Ring A Bell*", *Journal of Ultrasound in Medicine*, vol. 11, no. 8, pp. 387-392.
- [41] Huang, S. R., Lerner, R. M., and Parker, K. J., 1992, "*Time domain Doppler estimators of the amplitude of vibrating targets*", *Journal of the Acoustical Society of America*, vol. 91, no. 2, pp. 965-974.

- [42] Yamakoshi, Y., Suzuki, T., and Sato, T., 1987, "*Imaging the elastic properties using low frequency vibration and probing ultrasonic wave*", *Japanese meeting of applied physics*,
- [43] Yamakoshi, Y., Sato, J., and Sato, T., 1990, "*Ultrasonic-Imaging of Internal Vibration of Soft-Tissue Under Forced Vibration*", *IEEE Transactions on Ultrasonics Ferroelectrics and Frequency Control*, vol. 37, no. 2, pp. 45-53.
- [44] Levinson, S. F., Shinagawa, M., and Sato, T., 1995, "*Sonoelastic Determination of Human Skeletal-Muscle Elasticity*", *Journal of Biomechanics*, vol. 28, no. 10, pp. 1145-1154.
- [45] Fatemi, M. and Greenleaf, J. F., 1999, "*Application of radiation force in noncontact measurement of the elastic parameters*", *Ultrasonic Imaging*, vol. 21, no. 2, pp. 147-154.
- [46] Fatemi, M. and Greenleaf, J. F., 1998, "*Ultrasound-stimulated vibro-acoustic spectrography*", *Science*, vol. 280, no. 5360, pp. 82-85.
- [47] Catheline, S., Thomas, J. L., Wu, F., and Fink, M. A., 1999, "*Diffraction field of a low frequency vibrator in soft tissues using transient elastography*", *IEEE Transactions on Ultrasonics Ferroelectrics and Frequency Control*, vol. 46, no. 4, pp. 1013-1019.
- [48] Muthupillai, R., Lomas, D. J., Rossman, P. J., Greenleaf, J. F., Manduca, A., and Ehman, R. L., 1995, "*Magnetic-Resonance Elastography by Direct Visualization of Propagating Acoustic Strain Waves*", *Science*, vol. 269, no. 5232, pp. 1854-1857.
- [49] Sinkus, R., Lorenzen, J., Schrader, D., Lorenzen, M., Dargatz, M., and Holz, D., 2000, "*High-resolution tensor MR elastography for breast tumour detection*", *Physics in Medicine and Biology*, vol. 45, no. 6, pp. 1649-1664.
- [50] Schmitt, J. M., 1998, "*OCT elastography: imaging microscopic deformation and strain of tissue*", *Optics Express*, vol. 3, no. 6, pp. 199-211.
- [51] Maurice, R. L., Ohayon, J., Fretigny, Y., Bertrand, M., Soulez, G., and Cloutier, G., 2004, "*Noninvasive vascular elastography: Theoretical framework*", *IEEE Transactions on Medical Imaging*, vol. 23, no. 2, pp. 164-180.
- [52] Schaar, J. A., de Korte, C. L., Mastik, F., Strijder, C., Pasterkamp, G., Boersma, E., Serruys, P. W., and van der Steen, A. F., 2003, "*Characterizing vulnerable plaque features with intravascular elastography*", *Circulation*, vol. 108, no. 21, pp. 2636-2641.

- [53] Mase, G.E. and Mase, G.T. (1999). *"Continuum Mechanics for Engineers"*. Boca Raton: CRC Press.
- [54] Zhu, Y. N., Hall, T. J., and Jiang, J. F., 2003, *"A finite-element approach for Young's modulus reconstruction"*, *IEEE Transactions on Medical Imaging*, vol. 22, no. 7, pp. 890-901.
- [55] Skovoroda, A. R., Emelianov, S. Y., and O'Donnell, M., 1995, *"Tissue Elasticity Reconstruction Based on Ultrasonic Displacement and Strain Images"*, *IEEE Transactions on Ultrasonics Ferroelectrics and Frequency Control*, vol. 42, no. 4, pp. 747-765.
- [56] Kallel, F. and Bertrand, M., 1996, *"Tissue elasticity reconstruction using linear perturbation method (vol 15, pg 299, 1996)"*, *IEEE Transactions on Medical Imaging*, vol. 15, no. 5, pp. 745-745.
- [57] Raghavan, K. R. and Yagle, A. E., 1994, *"Forward and Inverse Problems in Elasticity Imaging of Soft-Tissues"*, *IEEE Transactions on Nuclear Science*, vol. 41, no. 4, pp. 1639-1648.
- [58] Romano, A. J., Shirron, J. J., and Bucaro, J. A., 1998, *"On the noninvasive determination of material parameters from a knowledge of elastic displacements: Theory and numerical simulation"*, *IEEE Transactions on Ultrasonics Ferroelectrics and Frequency Control*, vol. 45, no. 3, pp. 751-759.
- [59] Baldewsing, R. A., Schaar, J. A., Mastik, F., Oomens, C. W. J., and van der Steen, A. F. W., 2005, *"Assessment of vulnerable plaque composition by matching the deformation of a parametric plaque model to measured plaque deformation"*, *IEEE Transactions on Medical Imaging*, vol. 24, no. 4, pp. 514-528.
- [60] Langeland, S., D'hooge, J., Torp, H., Bijnens, B., and Suetens, P., 2003, *"Comparison of time-domain displacement estimators for two-dimensional rf tracking"*, *Ultrasound in Medicine and Biology*, vol. 29, no. 8, pp. 1177-1186.
- [61] Friemel, B. H., Bohs, L. N., and Trahey, G. E., 1995, *"Relative performance of two-dimensional speckle-tracking techniques: normalized correlation, non-normalized correlation and sum-absolute-difference"*, vol. 2, pp. 1481-1484.
- [62] Yeung, F., Levinson, S. F., and Parker, K. J., 1998, *"Multilevel and motion model-based ultrasonic speckle tracking algorithms"*, *Ultrasound in Medicine and Biology*, vol. 24, no. 3, pp. 427-441.
- [63] O'Donnell, M., Skovoroda, A. R., Shapo, B. M., and Emelianov, S. Y., 1994, *"Internal Displacement and Strain Imaging Using Ultrasonic Speckle Tracking"*, *IEEE Transactions on Ultrasonics Ferroelectrics and Frequency Control*, vol. 41, no. 3, pp. 314-325.

- [64] Mailloux, G. E., Langlois, F., Simard, P. Y., and Bertrand, M., 1989, "*Restoration of the velocity field of the heart from two-dimensional echocardiograms*", *IEEE Transactions on Medical Imaging*, vol. 8, pp. 143-153.
- [65] Hajnal, J. V., Hill, D. L. G., and Hawkes, D. J. (2001). "*Medical Image Registration*". Boca Raton: CRC Press.
- [66] Baraldi, P., Sarti, A., Lamberti, C., Prandini, A., and Sgallari, F., 1996, "*Evaluation of differential optical flow techniques on synthesized echo images*", *IEEE Transactions on Biomedical Engineering*, vol. 43, no. 3, pp. 259-272.
- [67] Chaturvedi, P., Insana, M. F., and Hall, T. J., 1998, "*2-D companding for noise reduction in strain imaging*", *IEEE Transactions on Ultrasonics Ferroelectrics and Frequency Control*, vol. 45, no. 1, pp. 179-191.
- [68] Pellot-Barakat, C., Frouin, F., Insana, M. F., and Herment, A., 2004, "*Ultrasound elastography based on multiscale estimations of regularized displacement fields*", *IEEE Transactions on Medical Imaging*, vol. 23, no. 2, pp. 153-163.
- [69] Yeung, F., Levinson, S. F., Fu, D. S., and Parker, K. J., 1998, "*Feature-adaptive motion tracking of ultrasound image sequences using a deformable mesh*", *IEEE Transactions on Medical Imaging*, vol. 17, no. 6, pp. 945-956.
- [70] Konofagou, E. E., Varghese, T., and Ophir, J., 2000, "*Spectral estimators in elastography*", *Ultrasonics*, vol. 38, no. 1-8, pp. 412-416.
- [71] Alam, S. K., Ophir, J., and Konofagou, E. E., 1998, "*An adaptive strain estimator for elastography*", *IEEE Transactions on Ultrasonics Ferroelectrics and Frequency Control*, vol. 45, no. 2, pp. 461-472.
- [72] Brusseau, E., Perrey, C., Delachartre, P., Vogt, M., Vray, D., and Ermert, H., 2000, "*Axial strain imaging using a local estimation of the scaling factor from RF ultrasound signals*", *Ultrasonic Imaging*, vol. 22, no. 2, pp. 95-107.
- [73] Srinivasan, S. and Ophir, J., 2003, "*A zero-crossing strain estimator for elastography*", *Ultrasound in Medicine and Biology*, vol. 29, no. 2, pp. 227-238.
- [74] Maurice, R. L. and Bertrand, R., 1999, "*Lagrangian speckle model and tissue-motion estimation - Theory*", *IEEE Transactions on Medical Imaging*, vol. 18, no. 7, pp. 593-603.
- [75] Maurice, R. L., "*Étude de la dynamique de la granularité échographique en relation avec la dynamique des tissus biologiques*", thèse de l'Université de Montréal, 1998.

- [76] Maurice, R. L., Daronat, M., Ohayon, J., Stoyanova, E., Foster, S., and Cloutier, G., 2005, "*Non-Invasive High-Frequency Vascular Ultrasound Elastography*", *Physics in Medicine and Biology* (sous presse),
- [77] Maurice, R. L., Ohayon, J., Finet, G., and Cloutier, G., 2004, "*Adapting the Lagrangian speckle model estimator for endovascular elastography: Theory and validation with simulated radio-frequency data*", *Journal of the Acoustical Society of America*, vol. 116, no. 2, pp. 1276-1286.
- [78] Maurice, R. L., Brusseau, E., Finet, G., and Cloutier, G., 2005, "*On the potential of the Lagrangian speckle model estimator to characterize atherosclerotic plaques in endovascular elastography: In vitro experiments using an excised human carotid artery*", *Ultrasound in Medicine and Biology*, vol. 31, no. 1, pp. 85-91.
- [79] Periaswamy, S. and Farid, H., 2003, "*Elastic registration in the presence of intensity variations*", *IEEE Transactions on Medical Imaging*, vol. 22, no. 7, pp. 865-874.
- [80] Periaswamy, S., "*General-Purpose Medical Image Registration*", thèse de Dartmouth College, 2003.
- [81] Kaluzynski, K., Chen, X., Emelianov, S. Y., Skovoroda, A. R., and O'Donnell, M., 2001, "*Strain Rate Imaging Using Two-Dimensional Speckle Tracking*", *IEEE Transactions on Ultrasonics Ferroelectrics and Frequency Control*, vol. 48, no. 4, pp. 1111-1123.
- [82] Mai, J. J. and Insana, M. F., 2002, "*Strain imaging of internal deformation*", *Ultrasound in Medicine and Biology*, vol. 28, no. 11-12, pp. 1475-1484.
- [83] Hein, I. and O'Brien, W., 1993, "*Current time-domain methods for assessing tissue motion by analysis from reflected ultrasound echoes -- A review*", *IEEE Transactions on Ultrasonics Ferroelectrics and Frequency Control*, vol. 40, pp. 84-102.
- [84] Fung, Y.C. (1981). "*Biomechanics--Mechanical properties of living tissues*". New York: Springer-Verlag.
- [85] Maurice, R. L. and Bertrand, M., 1999, "*Speckle-motion artifact under tissue shearing*", *IEEE Transactions on Ultrasonics Ferroelectrics and Frequency Control*, vol. 46, no. 3, pp. 584-594.
- [86] Jensen, J. A. and Svendsen, N. B., 1992, "*Calculation of Pressure Fields from Arbitrarily Shaped, Apodized, and Excited Ultrasound Transducers*", *IEEE Transactions on Ultrasonics Ferroelectrics and Frequency Control*, vol. 39, no. 2, pp. 262-267.

- [87] Riley, W. A., Barnes, R. W., Evans, G. W., and Burke, G. L., 1992, "*Ultrasonic Measurement of the Elastic-Modulus of the Common Carotid-Artery - the Atherosclerosis Risk in Communities (Aric) Study*", *Stroke*, vol. 23, no. 7, pp. 952-956.
- [88] Fromageau, J., Gennisson, J. L., Schmitt, C., Maurice, R. L., Mongrain, R., and Cloutier, G., 2005, "*Estimation of polyvinyl alcohol mechanical properties with four elastography methods.*", *Biomat.(soumis)*,
- [89] Shapo, B., Crowe, J., Skovoroda, A., Eberle, M., Cohn, N., and O'Donnell, M., 1996, "*Displacement and strain imaging of coronary arteries with intraluminal ultrasound*", *IEEE Transactions on Ultrasonics Ferroelectrics and Frequency Control*, vol. 43, no. 2, pp. 234-246.
- [90] Luo, J., Bai, J., He, P., and Ying, K., 2004, "*Axial Strain Calculation Using a Low-Pass Digital Differentiator in Ultrasound Elastography*", *IEEE Transactions on Ultrasonics Ferroelectrics and Frequency Control*, vol. 51, no. 9, pp. 1119-1127.
- [91] O'Holleran L.W., Kennelly M.M., McClurken M., and Johnson J.M., 1987, "*Natural history of asymptomatic carotid plaque. Five year follow-up study.*", *American Journal of Surgery*, vol. 154, no. 6, pp. 659-662.
- [92] Techavipoo, U., Chen, Q., Varghese, T., and Zagzebski, J. A., 2004, "*Estimation of displacement vectors and strain tensors in elastography using angular insonifications*", *IEEE Transactions on Ultrasonics Ferroelectrics and Frequency Control*, vol. 23, no. 12, pp. 1479-1489.
- [93] Techavipoo, U., Chen, Q., Varghese, T., Zagzebski, J. A., and Madsen, E. L., 2004, "*Noise reduction using spatial-angular compounding for elastography*", *IEEE Transactions on Ultrasonics Ferroelectrics and Frequency Control*, vol. 51, no. 5, pp. 510-520.
- [94] Crum, W. R., Hartkens, T., and Hill, D. L. G., 2004, "*Non-rigid image registration: theory and practice*", *British Journal of Radiology*, vol. 77, pp. S140-S153.
- [95] Zitova, B. and Flusser, J., 2003, "*Image registration methods: a survey*", *Image and Vision Computing*, vol. 21, no. 11, pp. 977-1000.
- [96] Mackenzie, I. S., Wilkinson, I. B., and Cockcroft, J. R., 2002, "*Assessment of arterial stiffness in clinical practice*", *Qjm-An International Journal of Medicine*, vol. 95, no. 2, pp. 67-74.

- [97] Pourcelot, L., Tranquart, F., De Bray, J. M., Philippot, M., Bonithon, M. C., and Salez, F., 1999, "*Ultrasound characterization and quantification of carotid atherosclerosis lesions*", *Minerva Cardioangiol.*, vol. 47, no. 1-2, pp. 15-24.
- [98] Gronholdt, M. L. M., 1999, "*Ultrasound and lipoproteins as predictors of lipid-rich, rupture-prone plaques in the carotid artery*", *Arteriosclerosis Thrombosis and Vascular Biology*, vol. 19, no. 1, pp. 2-13.
- [99] Lal, B. K., Hobson, R. W., Pappas, P. J., Kubicka, R., Hameed, M., Chakhtoura, E. Y., Jamil, Z., Padberg, F. T., Jr., Haser, P. B., and Duran, W. N., 2002, "*Pixel distribution analysis of B-mode ultrasound scan images predicts histologic features of atherosclerotic carotid plaques*", *J Vasc.Surg.*, vol. 35, no. 6, pp. 1210-1217.
- [100] Coleman, D. P., Rakebrandt, F., Pugh, N. D., Crawford, D. C., and Woodcock, J. P., 2005, "*Development and validation of an in vivo analysis tool to identify changes in carotid plaque tissue types in serial 3-D ultrasound scans*", *Ultrasound in Medicine and Biology*, vol. 31, no. 3, pp. 329-335.
- [101] Wilhjelm, J. E., Gronholdt, M. L. M., Wiebe, B., Jespersen, S. K., Hansen, L. K., and Sillesen, H., 1998, "*Quantitative analysis of ultrasound B-mode images of carotid atherosclerotic plaque: Correlation with visual classification and histological examination*", *IEEE Transactions on Medical Imaging*, vol. 17, no. 6, pp. 910-922.
- [102] Waki, H., Masuyama, T., Mori, H., Maeda, T., Kitade, K., Moriyasu, K., Tsujimoto, M., Fujimoto, K., Koshimae, N., and Matsuura, N., 2003, "*Ultrasonic tissue characterization of the atherosclerotic carotid artery - Histological correlates of carotid integrated backscatter*", *Circulation Journal*, vol. 67, no. 12, pp. 1013-1016.
- [103] Reneman, R. S., Meinders, J. M., and Hoeks, A. P. G., 2005, "*Non-invasive ultrasound in arterial wall dynamics in humans: what have we learned and what remains to be solved*", *Eur Heart J*, vol. 26, no. 10, pp. 960-966.
- [104] Dauzat, M., Laroche, J. P., De Bray, J. M., Deklunder, G., Couture, A., Cesari, J. B., and Barral, F. (1995). "*Ultrasonographie Vasculaire Diagnostique. Théorie et pratique*". Paris
- [105] Grant, E. G., Benson, C. B., Moneta, G. L., Alexandrov, A. V., Baker, J. D., Bluth, E. I., Carroll, B. A., Eliasziw, M., Gocke, J., Hertzberg, B. S., Katanick, S., Needleman, L., Pellerito, J., Polak, J. F., Rholl, K. S., Wooster, D. L., and Zierler, E., 2003, "*Carotid artery stenosis: Gray-scale and Doppler US diagnosis - Society of Radiologists in Ultrasound consensus conference*", *Radiology*, vol. 229, no. 2, pp. 340-346.

- [106] Soulez, G., Therasse, E., Robillard, P., Fontaine, A., Denbow, N., Bourgouin, P., and Oliva, V. L., 1999, "*The value of internal carotid systolic velocity ratio for assessing carotid artery stenosis with Doppler sonography*", *American Journal of Roentgenology*, vol. 172, no. 1, pp. 207-212.
- [107] Hoeks, A. P., Willekes, C., Boutouyrie, P., Brands, P. J., Willigers, J. M., and Reneman, R. S., 1997, "*Automated detection of local artery wall thickness based on M-line signal processing*", *Ultrasound Med.Biol.*, vol. 23, no. 7, pp. 1017-1023.
- [108] Sillesen, H., 2002, "*The natural history of patients with carotid stenosis*", *Pathophysiology of Haemostasis and Thrombosis*, vol. 32, no. 5-6, pp. 378-380.
- [109] Simon, A., Gariépy, J., Chironi, G., Megnien, J. L., and Levenson, J., 2002, "*Intima-media thickness: a new tool for diagnosis and treatment of cardiovascular risk*", *Journal of Hypertension*, vol. 20, no. 2, pp. 159-169.
- [110] Ebrahim, S., Papacosta, O., Whincup, P., Wannamethee, G., Walker, M., Nicolaides, A. N., Dhanjil, S., Griffin, M., Belcaro, G., Rumley, A., and Lowe, G. D. O., 1999, "*Carotid plaque, intima media thickness, cardiovascular risk factors, and prevalent cardiovascular disease in men and women - The British Regional Heart Study*", *Stroke*, vol. 30, no. 4, pp. 841-850.
- [111] Sun, Y., Lin, C. H., Lu, C. J., Yip, P. K., and Chen, R. C., 2002, "*Carotid atherosclerosis, intima media thickness and risk factors-an analysis of 1781 asymptomatic subjects in Taiwan*", *Atherosclerosis*, vol. 164, no. 1, pp. 89-94.
- [112] Labropoulos, N., Ashraf, M. M., Kang, S. S., Oh, D. S., Buckman, J., and Baker, W. H., 2000, "*Viscoelastic properties of normal and atherosclerotic carotid arteries*", *Eur J Vasc.Endovasc.Surg.*, vol. 19, no. 3, pp. 221-225.
- [113] Nagai, Y., Fleg, J. L., Kemper, M. K., Rywik, T. M., Earley, C. J., and Metter, E. J., 1999, "*Carotid arterial stiffness as a surrogate for aortic stiffness: relationship between carotid artery pressure-strain elastic modulus and aortic pulse wave velocity*", *Ultrasound in Medicine & Biology*, vol. 25, no. 2, pp. 181-188.
- [114] Liao, D., Arnett, D. K., Tyroler, H. A., Riley, W. A., Chambless, L. E., Szklo, M., and Heiss, G., 1999, "*Arterial stiffness and the development of hypertension. The ARIC study*", *Hypertension*, vol. 34, no. 2, pp. 201-206.
- [115] Hansen, F., Mangell, P., Sonesson, B., and Lanne, T., 1995, "*Diameter and Compliance in the Human Common Carotid-Artery - Variations with Age and Sex*", *Ultrasound in Medicine and Biology*, vol. 21, no. 1, pp. 1-9.
- [116] Selzer, R. H., Mack, W. J., Lee, P. L., Kwong-Fu, H., and Hodis, H. N., 2001, "*Improved common carotid elasticity and intima-media thickness measurements*



- from computer analysis of sequential ultrasound frames*", *Atherosclerosis*, vol. 154, no. 1, pp. 185-193.
- [117] Boutouyrie, P., Germain, D. P., Tropeano, A. I., Laloux, B., Carenzi, F., Zidi, M., Jeunemaitre, X., and Laurent, S., 2001, "*Compressibility of the carotid artery in patients with pseudoxanthoma elasticum*", *Hypertension*, vol. 38, no. 5, pp. 1181-1184.
  - [118] Ahlgren, A. R., Hansen, F., Sonesson, B., and Lanne, T., 1997, "*Stiffness and diameter of the common carotid artery and abdominal aorta in women*", *Ultrasound in Medicine and Biology*, vol. 23, no. 7, pp. 983-988.
  - [119] Stork, S., van den Beld, A. W., von Schacky, C., Angermann, C. E., Lamberts, S. W. J., Grobbee, D. E., and Bots, M. L., 2004, "*Carotid artery plaque burden, stiffness, and mortality risk in elderly men - A prospective, population-based cohort study*", *Circulation*, vol. 110, no. 3, pp. 344-348.
  - [120] Cheng, K. S., Mikhailidis, D. P., Hamilton, G., and Seifalian, A. M., 2002, "*A review of the carotid and femoral intima-media thickness as an indicator of the presence of peripheral vascular disease and cardiovascular risk factors*", *Cardiovascular Research*, vol. 54, no. 3, pp. 528-538.
  - [121] Spence, J. D., Eliasziw, M., DiCicco, M., Hackam, D. G., Galil, R., and Lohmann, T., 2002, "*Carotid plaque area - A tool for targeting and evaluating vascular preventive therapy*", *Stroke*, vol. 33, no. 12, pp. 2916-2922.
  - [122] Landry, A., Spence, J. D., and Fenster, A., 2004, "*Measurement of carotid plaque volume by 3-dimensional ultrasound*", *Stroke*, vol. 35, no. 4, pp. 864-869.
  - [123] Palombo, C., Kozakova, M., Morizzo, C., Andreuccetti, F., Tondini, A., Palchetti, P., Mirra, G., Parenti, G., and Pandian, N. G., 1998, "*Ultrafast three-dimensional ultrasound: application to carotid artery imaging*", *Stroke*, vol. 29, no. 8, pp. 1631-1637.
  - [124] Al Shali, K., House, A. A., Hanley, A. J., Khan, H. M., Harris, S. B., Mamakeesick, M., Zinman, B., Fenster, A., Spence, J. D., and Hegele, R. A., 2005, "*Differences between carotid wall morphological phenotypes measured by ultrasound in one, two and three dimensions*", *Atherosclerosis*, vol. 178, no. 2, pp. 319-325.
  - [125] Izzo, J. L., Jr. and Shykoff, B. E., 2001, "*Arterial stiffness: clinical relevance, measurement, and treatment*", *Rev. Cardiovasc. Med.*, vol. 2, no. 1, pp. 29-40.
  - [126] Lehmann, E. D., 1999, "*Terminology for the definition of arterial elastic properties*", *Pathol. Biol. (Paris)*, vol. 47, no. 6, pp. 656-664.

- [127] O'Rourke, M. F., Staessen, J. A., Vlachopoulos, C., Duprez, D., and Plante, G. E., 2002, "*Clinical applications of arterial stiffness; definitions and reference values*", *American Journal of Hypertension*, vol. 15, no. 5, pp. 426-444.
- [128] Mokhtari-Dizaji, M., Nikanjam, N., and Saberi, H., 2005, "*Detection of initial symptoms of atherosclerosis using estimation of local static pressure by ultrasound*", *Atherosclerosis*, vol. 178, no. 1, pp. 123-128.
- [129] Meairs, S. and Hennerici, M., 1999, "*Four-dimensional ultrasonographic characterization of plaque surface motion in patients with symptomatic and asymptomatic carotid artery stenosis*", *Stroke*, vol. 30, no. 9, pp. 1807-1813.
- [130] Golemati, S., Sassano, A., Lever, M. J., Bharath, A. A., Dhanjil, S., and Nicolaides, A. N., 2003, "*Carotid artery wall motion estimated from B-mode ultrasound using region tracking and block matching*", *Ultrasound in Medicine and Biology*, vol. 29, no. 3, pp. 387-399.
- [131] Bang, J., Dahl, T., Bruinsma, A., Kaspersen, J. H., Hernes, T. A. N., and Myhre, H. O., 2003, "*A new method for analysis of motion of carotid plaques from RF ultrasound images*", *Ultrasound in Medicine and Biology*, vol. 29, no. 7, pp. 967-976.
- [132] Dahl, T., Bang, J., Ushakova, A., Lydersen, S., and Myhre, H. O., 2004, "*Parameters describing motion in carotid artery plaques from ultrasound examination: A reproducibility study*", *Ultrasound in Medicine and Biology*, vol. 30, no. 9, pp. 1133-1143.
- [133] Schmitt, C., Maurice, R. L., Gennisson, J. L., and Cloutier, G., 2004, "*Non-invasive vascular elastography based on a new 2-D strain estimator : simulation and in vitro results*", vol. 2, pp. 1498-1501.
- [134] Kanai, H., Koiwa, Y., and Zhang, J. P., 1999, "*Real-time measurements of local myocardium motion and arterial wall thickening*", *IEEE Transactions on Ultrasonics Ferroelectrics and Frequency Control*, vol. 46, no. 5, pp. 1229-1241.
- [135] Kanai, H., Hasegawa, H., Ichiki, M., Tezuka, F., and Koiwa, Y., 2003, "*Elasticity imaging of atheroma with transcutaneous ultrasound preliminary study*", *Circulation*, vol. 107, no. 24, pp. 3018-3021.
- [136] Kanai, H., Hasegawa, H., and Nakagawa, N., 2004, "*Elasticity imaging of atheroma with transcutaneous ultrasound both in longitudinal-axis and short-axis planes*", *International Congress Series*, vol. 1274, pp. 64-74.
- [137] Simons, P. C. G., Algra, A., Bots, M. L., Grobbee, D. E., and van der Graaf, Y., 1999, "*Common carotid intima-media thickness and arterial stiffness - Indicators*

*of cardiovascular risk in high-risk patients - The SMART study (Second Manifestations of ARterial disease)", Circulation, vol. 100, no. 9, pp. 951-957.*

- [138] Hall, T. J., Bilgen, M., Insana, M. F., and Krouskop, T. A., 1997, "*Phantom materials for elastography*", *IEEE Transactions on Ultrasonics Ferroelectrics and Frequency Control*, vol. 44, no. 6, pp. 1355-1365.
- [139] Chu, K. C. and Rutt, B. K., 1997, "*Polyvinyl alcohol cryogel: An ideal phantom material for MR studies of arterial flow and elasticity*", *Magnetic Resonance in Medicine*, vol. 37, no. 2, pp. 314-319.
- [140] de Korte, C. L., Cespedes, E. I., vanderSteen, A. F. W., Norder, B., and Nijenhuis, K. T., 1997, "*Elastic and acoustic properties of vessel mimicking material for elasticity imaging*", *Ultrasonic Imaging*, vol. 19, no. 2, pp. 112-126.
- [141] Nadkarni, S. K., Austin, H., Mills, G., Boughner, D., and Fenster, A., 2003, "*A pulsating coronary vessel phantom for two- and three-dimensional intravascular ultrasound studies*", *Ultrasound in Medicine and Biology*, vol. 29, no. 4, pp. 621-628.
- [142] Ryan, L. K. and Foster, F. S., 1997, "*Tissue equivalent vessel phantoms for intravascular ultrasound*", *Ultrasound in Medicine and Biology*, vol. 23, no. 2, pp. 261-273.
- [143] Lozinsky, V. I., 2002, "*Cryogels on the basis of natural and synthetic polymers: Preparation, properties and application*", *Uspekhi Khimii*, vol. 71, no. 6, pp. 559-585.
- [144] Fung, W. and Rohling, R., 2003, "*Design of an open-architecture ultrasound acquisition system for real-time processing and control.*", vol. TR002,
- [145] Schulz, U. G. and Rothwell, P. M., 2001, "*Major variation in carotid bifurcation anatomy: a possible risk factor for plaque development?*", *Stroke*, vol. 32, no. 11, pp. 2522-2529.
- [146] Roy Cardinal, M. H., Meunier, J., Soulez, G., Maurice, R. L., Therasse, E., and Cloutier, G., 2005, "*Automatic 3D Segmentation of Intravascular Ultrasound Images using Region and Contour Information*", *MICCAI : Medical Image Computing & Computer Assisted Intervention Conference*,
- [147] Chen, C. H., Ting, C. T., Nussbacher, A., Nevo, E., Kass, D. A., Pak, P., Wang, S. P., Chang, M. S., and Yin, F. C., 1996, "*Validation of carotid artery tonometry as a means of estimating augmentation index of ascending aortic pressure*", *Hypertension*, vol. 27, no. 2, pp. 168-175.

- [148] Burt, V. L., Whelton, P., Roccella, E. J., Brown, C., Cutler, J. A., Higgins, M., Horan, M. J., and Labarthe, D., 1995, "*Prevalence of hypertension in the US adult population. Results from the Third National Health and Nutrition Examination Survey, 1988-1991*", *Hypertension*, vol. 25, no. 3, pp. 305-313.
- [149] Reneman, R. S., van Merode, T., Hick, P., and Hoeks, A. P., 1985, "*Flow velocity patterns in and distensibility of the carotid artery bulb in subjects of various ages*", *Circulation*, vol. 71, no. 3, pp. 500-509.
- [150] Fromageau, J., Brusseau, E., Vray, D., Gimenez, G., and Delachartre, P., 2003, "*Characterization of PVA cryogel for intravascular ultrasound elasticity imaging*", *IEEE Transactions on Ultrasonics Ferroelectrics and Frequency Control*, vol. 50, no. 10, pp. 1318-1324.
- [151] Brusseau, E., Fromageau, J., Rognin, N. G., Delachartre, P., and Vray, D., 2002, "*Investigating elastic properties of soft biological tissues*", *Ieee Engineering in Medicine and Biology Magazine*, vol. 21, no. 4, pp. 86-94.
- [152] Maurice, R. L., Pivert, N., Daronat, M., Qin, Z., Foster, F., and Cloutier, G., 2004, "*Non-invasive elasticity imaging in small vessels: validation on tissue-mimicking phantoms*", *Medical Imaging, Ultrasonics Imaging and Signal Processing, Proceedings of SPIE*, vol. 5373, pp. 184-192.
- [153] Varghese, T. and Ophir, J., 1996, "*Performance optimization in elastography: Multicompression with temporal stretching*", *Ultrasonic Imaging*, vol. 18, no. 3, pp. 193-214.
- [154] Mori, Y., Tokura, H., and Yoshikawa, M., 1997, "*Properties of hydrogels synthesized by freezing and thawing aqueous polyvinyl alcohol solutions and their applications*", *Journal of Materials Science*, vol. 32, no. 2, pp. 491-496.
- [155] Wan, W. K., Campbell, G., Zhang, Z. F., Hui, A. J., and Boughner, D. R., 2002, "*Optimizing the tensile properties of polyvinyl alcohol hydrogel for the construction of a bioprosthetic heart valve stent*", *Journal of Biomedical Materials Research*, vol. 63, no. 6, pp. 854-861.
- [156] Chen, X. C., Zohdy, M. J., Emelianov, S. Y., and O'Donnell, M., 2004, "*Lateral speckle tracking using synthetic lateral phase*", *IEEE Transactions on Ultrasonics Ferroelectrics and Frequency Control*, vol. 51, no. 5, pp. 540-550.
- [157] Ophir, J., Cespedes, I., Garra, B., Ponnekanti, H., Huang, Y., and Maklad, N., 1996, "*Elastography: Ultrasonic imaging of tissue strain and elastic modulus in vivo*", *European Journal of Ultrasound*, vol. 3, no. 1, pp. 49-70.
- [158] Hasegawa, H., Kanai, H., Hoshimiya, N., Chubachi, N., and Koiwa, Y., 1998, "*Measurement of local elasticity of human carotid arterial walls and its*

*relationship with risk index of atherosclerosis*", *IEEE Ultrasonics Symposium*, vol. - 2, no. -, 1454.

- [159] Segers, P., Rabben, S. I., De Backer, J., De Sutter, J., Gillebert, T. C., Van Bortel, L., and Verdonck, P., 2004, "*Functional analysis of the common carotid artery: relative distension differences over the vessel wall measured in vivo*", *Journal of Hypertension*, vol. 22, no. 5, pp. 973-981.
- [160] Meinders, J. M. and Hoeks, A. P. G., 2004, "*Simultaneous assessment of diameter and pressure waveforms in the carotid artery*", *Ultrasound in Medicine and Biology*, vol. 30, no. 2, pp. 147-154.
- [161] Bussy, C., Boutouyrie, P., Lacolley, P., Challande, P., and Laurent, S., 2000, "*Intrinsic stiffness of the carotid arterial wall material in essential hypertensives*", *Hypertension*, vol. 35, no. 5, pp. 1049-1054.
- [162] Safar, M. E., Blacher, J., Mourad, J. J., and London, G. M., 2000, "*Stiffness of carotid artery wall material and blood pressure in humans: application to antihypertensive therapy and stroke prevention*", *Stroke*, vol. 31, no. 3, pp. 782-790.
- [163] Fisher, M., Paganini-Hill, A., Martin, A., Cosgrove, M., Toole, J. F., Barnett, H. J. M., and Norris, J., 2005, "*Carotid plaque pathology - Thrombosis, ulceration, and stroke pathogenesis*", *Stroke*, vol. 36, no. 2, pp. 253-257.
- [164] Huang, H., Virmani, R., Younis, H., Burke, A. P., Kamm, R. D., and Lee, R. T., 2001, "*The impact of calcification on the biomechanical stability of atherosclerotic plaques*", *Circulation*, vol. 103, no. 8, pp. 1051-1056.
- [165] Nandalur, K. R., Baskurt, R., Hagspiel, K. D., Phillips, C. D., and Kramer, C. M., 2005, "*Calcified carotid atherosclerotic plaque is associated less with ischemic symptoms than is noncalcified plaque on MDCT*", *American Journal of Roentgenology*, vol. 184, no. 1, pp. 295-298.
- [166] Shaalan, W. E., Cheng, H. W., Gewertz, B., McKinsey, J. F., Schwartz, L. B., Katz, D., Cao, D. C., Desai, T., Glagov, S., and Bassiouny, H. S., 2004, "*Degree of carotid plaque calcification in relation to symptomatic outcome and plaque inflammation*", *Journal of Vascular Surgery*, vol. 40, no. 2, pp. 262-269.
- [167] Toussaint, J. F., Southern, J. F., Fuster, V., and Kantor, H. L., 1995, "*T-2-Weighted Contrast for Nmr Characterization of Human Atherosclerosis*", *Arteriosclerosis Thrombosis and Vascular Biology*, vol. 15, no. 10, pp. 1533-1542.

*ANNEXES*

**Résumé d'un protocole de recherche  
Présenté aux comités d'évaluation scientifique  
Et d'éthique de la recherche du CHUM**

**Titre:** Élastographie vasculaire non-invasive : vers un outil complémentaire pour la caractérisation de l'athérosclérose carotidienne

**Commanditaire:** Étude maison

**Étude multicentrique:** Oui ☐ Non 4

**Chercheurs principaux:**

Dr Guy Cloutier  
LBUM  
Centre de Recherche du CHUM  
Hôpital Notre-Dame  
Pavillon J.-A. de Sève – Local Y-1619  
2099 Alexandre de Sève  
Montreal, QC, H2L 2W5  
Tél : (514)-890-8000 poste 24703

Dr Gilles Soulez  
Département de radiologie  
Hôpital Notre-Dame / CHUM  
Pavillon Lachapelle  
Local B-1038A  
1560, rue Sherbrooke Est  
Montréal (Québec) H2L 4M1  
Tél : (514)-890-8000 poste 26522

## 1. OBJECTIFS

Le présent protocole de recherche propose une étude clinique de phase I qui permettra de valider *in vivo* la faisabilité et la reproductibilité de l'élastographie vasculaire non-invasive (NIVE) sur des patients présentant une athérosclérose carotidienne et sur des patients sains.

## 2. SITE DE LA RÉALISATION DU PROJET DE RECHERCHE

Ce projet de recherche se déroulera en majeure partie au Département de radiologie de l'Hôpital Notre-Dame du CHUM. Les patients présentant une athérosclérose carotidienne et les patients sains seront invités à s'y présenter, selon leurs disponibilités et en dehors des heures habituelles de fonctionnement du Département, afin de procéder aux examens cliniques. L'analyse des images à l'aide de notre algorithme sera réalisée au LBUM, au Centre de recherche du CHUM.

## 3. MODE DE RECRUTEMENT

Les sujets pathologiques seront recrutés par l'entremise du Département de radiologie de l'Hôpital Notre-Dame du CHUM parmi les patients pour lesquels l'athérosclérose carotidienne a récemment été diagnostiquée. Le médecin traitant de chaque patient du groupe cible sera préalablement contacté par notre assistante de recherche afin d'obtenir son accord pour solliciter la participation de son patient à notre étude. Les sujets sains seront, quant à eux, sélectionnés parmi des volontaires recrutés par l'entremise d'une annonce affichée sur les babillards de l'hôpital et parmi nos connaissances.

## 4. HYPOTHÈSE ET RATIONNEL

Compte tenu des résultats préliminaires obtenus dans le cadre de notre étude *in vitro* nous présupposons que NIVE est applicable autant aux images RF obtenues de patients sains qu'à des images RF provenant de patients présentant une athérosclérose carotidienne. Par ailleurs, le présent protocole nous permettra de vérifier la reproductibilité intra-opérateur de notre méthode. Par conséquent, les différentes images prises par un même opérateur, aux mêmes positions de l'artère, généreront des élastogrammes similaires.

## 5. MÉTHODOLOGIE

### Critères d'inclusion

- |                          |  |
|--------------------------|--|
| a) Groupe Cible :        | - Sténose carotidienne de 50% ou plus<br>- Athérosclérose symptomatique ou non<br>- Hommes ou femmes âgés entre 40 et 80 ans |
| b) Groupe de référence : | - Hommes ou femmes âgés entre 40 et 80 ans<br>- Personne en bonne santé  |

### Critères d'exclusion

- |                          |  |
|--------------------------|--|
| a) Groupe Cible :        | - Patients présentant une sténose très calcifiée                       |
| b) Groupe de référence : | - Personne ayant des antécédents de maladies cardio-vasculaires connus |



### Projection du nombre de sujets recrutés au CHUM

Dix à quinze patients seront recrutés pour chacun des groupes cible et de référence. Ils seront indemnisés d'un montant de 50\$ pour leur participation à ce projet.

### Durée

Pour chaque sujet, la procédure d'acquisition des images RF et des signaux physiologiques devrait durer environ une heure. La fréquence à laquelle les sujets des groupes cible et de référence seront rencontrés dépend essentiellement de la disponibilité des patients ayant les critères d'inclusion retenus pour l'étude. Nous espérons toutefois avoir compléter ce protocole de recherche d'ici mars 2005.

## **6. COLLECTE DES RÉSULTATS**

Pour chaque patient des groupes cible et de référence, la séquence d'acquisition d'images RF suivante sera effectuée par un radiologue de Notre-Dame du CHUM à l'aide d'un système d'échographie GE VIVID 5 et d'un système d'échographie Ultrasonix ES500RP :

- Séquences d'images RF de la carotide commune en coupe axiale et transversale (en mode RF et écho-doppler couleur),
- Séquences d'images RF de la carotide interne en coupe axiale et transversale (en mode RF et écho-doppler couleur),
- Séquences d'images RF du bulbe carotidien en coupe axiale et transversale (en mode RF et écho-doppler couleur),

La pression artérielle et l'ECG seront également mesurés.

## **6. ANALYSE DES RÉSULTATS**

L'algorithme que nous avons développé est utilisé pour traiter les images acquises. La déformation est ainsi estimée. Toujours à partir des images RF, des indices géométriques sont mesurés. Des vitesses à différentes portions de l'artère sont également obtenues des images écho-doppler.

Les données recueillies vont permettre d'étudier la reproductibilité de l'estimation des déformations et de comparer des valeurs quantitatives extraites des déformations à des paramètres cliniques (IMT, rapport de vitesse, etc...).

## **7. STATISTIQUES**

Des analyses statistiques descriptives seront réalisées pour évaluer la variance des estimateurs de contrastes au niveau de la plaque vasculaire.

**FORMULE D'INFORMATION ET DE CONSENTEMENT  
SUJETS DU GROUPE DE RÉFÉRENCE**

**Projet:**

Élastographie non-invasive : vers un outil complémentaire pour la caractérisation de l'athérosclérose carotidienne »

**Objectif de l'étude:**

L'objectif de cette étude est de démontrer la faisabilité et la reproductibilité de l'élastographie vasculaire non-invasive (NIVE) pour estimer certaines propriétés mécaniques de l'artère carotidienne.

**Chercheurs :**

Dr Guy Cloutier, chercheur,  
Centre de recherche du CHUM, Hôpital Notre-Dame,  
2099 Alexandre de Sève, Montréal, QC H2L 2W5.  
Tél : (514) 890-8000, poste 24703.

et

Dr Gilles Soulez, radiologue,  
Département de radiologie, Hôpital Notre-Dame,  
1560, rue Sherbrooke Est, Montréal QC, H2L 4M1.  
Tél : (514) 890-8000, poste 26522.

**Collaborateurs**

Dr Manon Bélaire, radiologue, Hôpital Notre-Dame  
Dr François Guilbert, radiologue, Hôpital Notre-Dame  
Dr Jacques Lepage, radiologue, Hôpital Notre-Dame

## 1. INTRODUCTION

L'athérosclérose carotidienne se caractérise par un rétrécissement (sténose) de l'une des artères carotides (vaisseaux sanguins situés dans le cou et qui apportent le sang à la tête et au cerveau). Il s'agit d'un blocage de la circulation artérielle causé par des plaques athéromateuses qui sont des dépôts de cholestérol à l'intérieur des vaisseaux sanguins. Ces dépôts provoquent la perte d'élasticité des artères et causent des rétrécissements qui peuvent empêcher le cerveau de recevoir suffisamment de sang riche en oxygène, ce qui peut provoquer un AVC (accident vasculaire cérébral) ou causer d'autres symptômes neurologiques.

Le Laboratoire de biorhéologie et d'ultrasonographie médicale (LBUM) a récemment développé nouvelle technique pour mesurer l'ampleur des plaques athéromateuses. Cette technique, appelée l'élastographie vasculaire non-invasive (NIVE), utilise l'échographie ultrasonore pour estimer certaines propriétés mécaniques de l'artère.

La présente étude propose donc de valider la faisabilité et la reproductibilité de notre technique sur 10 patients présentant une athérosclérose carotidienne et sur 10 patients sains. Vous êtes invité à participer à cette étude à titre de sujet sains (sujet sans la maladie).

Cette étude est réalisée au département de radiologie du CHUM - hôpital Notre Dame.

Avant d'accepter de participer à ce projet, veuillez prendre le temps de lire et de comprendre les renseignements qui suivent. Le présent document peut contenir des termes que vous ne comprenez pas. Nous vous invitons à poser toutes les questions que vous jugez utiles, au chercheur et à ses adjoints et à leur demander de vous expliquer les éléments qui ne vous semblent pas clairs. Par la suite on vous demandera de signer le formulaire de consentement.

## 2. BUT DE L'ÉTUDE

L'objectif de cette étude est de démontrer la faisabilité et la reproductibilité de l'élastographie vasculaire non-invasive (NIVE) pour estimer certaines propriétés mécaniques de l'artère carotidienne.

### **3. DÉROULEMENT DE L'ÉTUDE**

Si vous acceptez, nous procéderons à l'évaluation clinique suivante :

- ECG (Électrocardiogramme)
- Pression artérielle
- Échographie des artères carotides

L'échographie consiste à placer délicatement une sonde sur votre cou de manière à pouvoir visualiser les vaisseaux sanguins et à évaluer la perméabilité des artères. L'échographie ne requiert aucune préparation de votre part et ne comporte aucun risque.

L'examen dure environ 30 minutes et ne nécessite qu'une seule visite au département de radiologie de l'hôpital Notre-Dame (CHUM)

### **4. BÉNÉFICES**

Cette étude vous apportera peu de bénéfice direct et/ou personnel si ce n'est que de contribuer à l'avancement de la science au niveau du développement d'une nouvelle technique de diagnostic de l'athérosclérose carotidienne. Cette technique aura éventuellement pour but d'assister le radiologue lors des diagnostics, de faciliter le suivi de l'évolution de la maladie vasculaire chez les patients, et aussi de rendre plus accessibles les suivis avant et après les opérations.

### **5. RISQUES**

Votre participation à ce projet ne comporte pas de risque pour votre santé.

### **6. CONFIDENTIALITÉ**

Un code alpha-numérique vous sera attribué lors de votre visite à la clinique permettant ainsi de garder votre nom et prénom confidentiels. Lors de la publication scientifique ultérieure de nos résultats vous serez identifiés, si nécessaires, par ce code connu des chercheurs seuls, en aucun cas votre identité ne sera dévoilée. Cependant, les membres du Comité d'éthique de Centre de recherche du CHUM se réservent le droit d'examiner le dossier du chercheur afin de s'assurer que le projet a bien été réalisé selon le protocole accepté par ce dernier.

## **7. ASPECTS FINANCIERS**

Une indemnisation de 50\$ est prévue pour votre participation à ce projet.

## **8. RENSEIGNEMENTS**

Vous pouvez obtenir de plus amples renseignements concernant ce projet en vous adressant au Dr Guy Cloutier au (514) 890-8000 poste 24703 ou à l'étudiant responsable de ce projet de recherche, Cédric Schmitt au 514-890-8000 poste 24774.

Pour toutes questions relatives à vos droits en tant que participant(e), vous pouvez communiquer avec madame Ghislaine Otis, commissaire adjointe à la qualité des services à l'Hôtel-Dieu du CHUM au numéro suivant (514) 890-8000 poste 14485.

## **11. DROITS ET OBLIGATIONS**

Le fait de refuser de participer ne vous empêchera aucunement de bénéficier de quelque traitement dont vous pourriez avoir besoin. En acceptant de participer à la présente étude clinique, vous ne renoncez cependant à aucun de vos droits légaux en signant le présent formulaire, ni ne libérez le chercheur, le commanditaire ou l'hôpital de leur responsabilité civile et professionnelle.

## **9. PERSONNE RESSOURCE NON LIÉE À L'ÉTUDE**

Voici le numéro de téléphone d'une personne qui n'est pas liée à cette étude et à qui vous pouvez adresser vos plaintes relativement à cette étude ainsi que vos questions sur la recherche et vos droits en tant que participant à cette étude: M<sup>me</sup> Louise Brunelle, responsable au traitement des plaintes, CHUM Hôpital Notre-Dame (514) 890-8000 poste 26047

## **10. CONSENTEMENT**

- a. J'ai pris connaissance du présent formulaire.
- b. Je reconnais avoir été bien informé(e) et avoir eu suffisamment de temps pour considérer ces informations et pour demander conseil.
- c. Je reconnais que le langage médical et technique utilisé m'a été expliqué à ma satisfaction et que j'ai reçu les réponses satisfaisantes à mes questions.
- d. Toutes les informations recueillies seront traitées de façon confidentielle et les résultats ne seront utilisés qu'à des fins scientifiques. Mon nom ne sera mentionné dans aucune publication ou écrit résultant de cette recherche.

- e. Je reconnais être libre de me retirer en tout temps de la présente étude sans que cela nuise aux relations avec mon médecin et les autres intervenants et sans préjudice d'aucune sorte.
- f. J'ai également été informé(e) que le comité d'évaluation scientifique et le comité d'éthique à la recherche de l'hôpital ont approuvé ce projet de recherche.
- g. Je reconnais que ma participation à ce projet est tout à fait volontaire et que je suis libre d'y participer.
- h. Je reconnais avoir reçu un exemplaire du présent formulaire de consentement
- i. En signant le présent formulaire de consentement, je ne renonce à aucun de mes droits légaux à titre de participant(e) à une étude de recherche clinique, ni ne libère le chercheur, l'hôpital et le commanditaire de leur responsabilité civile et professionnelle

\_\_\_\_\_  
Nom du participant (en majuscules)

\_\_\_\_\_  
Signature du participant

\_\_\_\_\_  
Date

\_\_\_\_\_  
Nom du témoin (en majuscules)

\_\_\_\_\_  
Signature du témoin

\_\_\_\_\_  
Date

\_\_\_\_\_  
Dr Guy Cloutier, responsable du projet

\_\_\_\_\_  
Date

\_\_\_\_\_  
Dr Gilles Soulez, responsable du projet

\_\_\_\_\_  
Date

**3 exemplaires** : Archives médicales, sujet, chercheur

**À CONSERVER AU DOSSIER MÉDICAL**

**FORMULE D'INFORMATION ET DE CONSENTEMENT  
SUJETS DU GROUPE CIBLE**

**Projet:**

Élastographie non-invasive : vers un outil complémentaire pour la caractérisation de l'athérosclérose carotidienne »

**Objectif de l'étude:**

L'objectif de cette étude est de démontrer la faisabilité et la reproductibilité de l'élastographie vasculaire non-invasive (NIVE) pour estimer certaines propriétés mécaniques de l'artère carotidienne.

**Chercheurs :**

Dr Guy Cloutier, chercheur,  
Centre de recherche du CHUM, Hôpital Notre-Dame,  
2099 Alexandre de Sève, Montréal, QC H2L 2W5.  
Tél : (514) 890-8000, poste 24703.

**et**

Dr Gilles Soulez, radiologue,  
Département de radiologie, Hôpital Notre-Dame,  
1560, rue Sherbrooke Est, Montréal QC, H2L 4M1.  
Tél : (514) 890-8000, poste 26522.

**Collaborateurs**

Dr Manon Bélaire, radiologue, Hôpital Notre-Dame  
Dr François Guilbert, radiologue, Hôpital Notre-Dame  
Dr Jacques Lepage, radiologue, Hôpital Notre-Dame

## 1. INTRODUCTION

Vous souffrez actuellement d'un rétrécissement (sténose) de l'une des artères carotides (vaisseaux sanguins situés dans le cou et qui apportent le sang à la tête et au cerveau). Il s'agit d'un blocage de la circulation artérielle causé par des plaques athéromateuses qui sont des dépôts de cholestérol à l'intérieur des vaisseaux sanguins. Ces dépôts provoquent la perte d'élasticité des artères et causent des rétrécissements qui peuvent empêcher le cerveau de recevoir suffisamment de sang riche en oxygène, ce qui peut provoquer un AVC (accident vasculaire cérébral) ou causer d'autres symptômes neurologiques.

Le Laboratoire de biorhéologie et d'ultrasonographie médicale (LBUM) a récemment développé nouvelle technique pour mesurer l'ampleur des plaques athéromateuses. Cette technique, appelée l'élastographie vasculaire non-invasive (NIVE), utilise l'échographie ultrasonore pour estimer certaines propriétés mécaniques de l'artère.

La présente étude propose donc de valider la faisabilité et la reproductibilité de notre technique sur 10 patients présentant une athérosclérose carotidienne et sur 10 patients sains. Vous êtes invité à participer à cette étude à titre de sujet du groupe cible (sujet présentant une sténose carotidienne).

Cette étude est réalisée au département de radiologie du CHUM - hôpital Notre Dame.

Avant d'accepter de participer à ce projet, veuillez prendre le temps de lire et de comprendre les renseignements qui suivent. Le présent document peut contenir des termes que vous ne comprenez pas. Nous vous invitons à poser toutes les questions que vous jugez utiles, au chercheur et à ses adjoints et à leur demander de vous expliquer les éléments qui ne vous semblent pas clairs. Par la suite on vous demandera de signer le formulaire de consentement.

## 2. BUT DE L'ÉTUDE

L'objectif de cette étude est de démontrer la faisabilité et la reproductibilité de l'élastographie vasculaire non-invasive (NIVE) pour estimer certaines propriétés mécaniques de l'artère carotidienne.

## 3. DÉROULEMENT DE L'ÉTUDE

Si vous acceptez, nous procéderons à l'évaluation clinique suivante :

- ECG (Électrocardiogramme)
- Pression artérielle
- Échographie des artères carotides



L'échographie consiste à placer délicatement une sonde sur votre cou de manière à pouvoir visualiser les vaisseaux sanguins et à évaluer la perméabilité des artères. L'échographie ne requiert aucune préparation de votre part et ne comporte aucun risque.

L'examen dure environ 30 minutes et ne nécessite qu'une seule visite au département de radiologie de l'hôpital Notre-Dame (CHUM)

#### **4. BÉNÉFICES**

Cette étude vous apportera peu de bénéfice direct et/ou personnel si ce n'est que de contribuer à l'avancement de la science au niveau du développement d'une nouvelle technique de diagnostic de l'athérosclérose carotidienne. Cette technique aura éventuellement pour but d'assister le radiologue lors des diagnostics, de faciliter le suivi de l'évolution de la maladie vasculaire chez les patients, et aussi de rendre plus accessibles les suivis avant et après les opérations.

#### **5. RISQUES**

Votre participation à ce projet ne comporte pas de risque pour votre santé.

#### **6. CONFIDENTIALITÉ**

Un code alpha-numérique vous sera attribué lors de votre visite à la clinique permettant ainsi de garder votre nom et prénom confidentiels. Lors de la publication scientifique ultérieure de nos résultats vous serez identifiés, si nécessaires, par ce code connu des chercheurs seuls, en aucun cas votre identité ne sera dévoilée. Cependant, les membres du Comité d'éthique de Centre de recherche du CHUM se réservent le droit d'examiner le dossier du chercheur afin de s'assurer que le projet a bien été réalisé selon le protocole accepté par ce dernier.

#### **7. ASPECTS FINANCIERS**

Une indemnisation de 50\$ est prévue pour votre participation à ce projet.

#### **8. RENSEIGNEMENTS**

Vous pouvez obtenir de plus amples renseignements concernant ce projet en vous adressant au Dr Guy Cloutier au (514) 890-8000 poste 24703 ou à l'étudiant responsable de ce projet de recherche, Cédric Schmitt au 514-890-8000 poste 24774.

Pour toutes questions relatives à vos droits en tant que participant(e), vous pouvez communiquer avec madame Ghislaine Otis, commissaire adjointe à la qualité des services à l'Hôtel-Dieu du CHUM au numéro suivant (514) 890-8000 poste 14485.

## **11. DROITS ET OBLIGATIONS**

Le fait de refuser de participer ne vous empêchera aucunement de bénéficier de quelque traitement dont vous pourriez avoir besoin. En acceptant de participer à la présente étude clinique, vous ne renoncez cependant à aucun de vos droits légaux en signant le présent formulaire, ni ne libérez le chercheur, le commanditaire ou l'hôpital de leur responsabilité civile et professionnelle.

## **9. PERSONNE RESSOURCE NON LIÉE À L'ÉTUDE**

Voici le numéro de téléphone d'une personne qui n'est pas liée à cette étude et à qui vous pouvez adresser vos plaintes relativement à cette étude ainsi que vos questions sur la recherche et vos droits en tant que participant à cette étude: M<sup>me</sup> Louise Brunelle, responsable au traitement des plaintes, CHUM Hôpital Notre-Dame (514) 890-8000 poste 26047

## **10. CONSENTEMENT**

- a. J'ai pris connaissance du présent formulaire.
- b. Je reconnais avoir été bien informé(e) et avoir eu suffisamment de temps pour considérer ces informations et pour demander conseil.
- c. Je reconnais que le langage médical et technique utilisé m'a été expliqué à ma satisfaction et que j'ai reçu les réponses satisfaisantes à mes questions.
- d. Toutes les informations recueillies seront traitées de façon confidentielle et les résultats ne seront utilisés qu'à des fins scientifiques. Mon nom ne sera mentionné dans aucune publication ou écrit résultant de cette recherche.
- e. Je reconnais être libre de me retirer en tout temps de la présente étude sans que cela nuise aux relations avec mon médecin et les autres intervenants et sans préjudice d'aucune sorte.
- f. J'ai également été informé(e) que le comité d'évaluation scientifique et le comité d'éthique à la recherche de l'hôpital ont approuvé ce projet de recherche.
- g. Je reconnais que ma participation à ce projet est tout à fait volontaire et que je suis libre d'y participer.
- h. Je reconnais avoir reçu un exemplaire du présent formulaire de consentement
- i. En signant le présent formulaire de consentement, je ne renonce à aucun de mes droits légaux à titre de participant(e) à une étude de recherche clinique, ni ne libère le chercheur, l'hôpital et le commanditaire de leur responsabilité civile et professionnelle

\_\_\_\_\_  
Nom du participant (en majuscules)

\_\_\_\_\_  
Signature du participant

\_\_\_\_\_  
Date

\_\_\_\_\_  
Nom du témoin (en majuscules)

\_\_\_\_\_  
Signature du témoin

\_\_\_\_\_  
Date

\_\_\_\_\_  
Dr Guy Cloutier, responsable du projet

\_\_\_\_\_  
Date

\_\_\_\_\_  
Dr Gilles Soulez, responsable du projet

\_\_\_\_\_  
Date

**3 exemplaires** : Archives médicales, sujet, chercheur

**À CONSERVER AU DOSSIER MÉDICAL**



# RECHERCHE

## HOMMES OU FEMMES âgés entre 40 et 80 ans

### ■ Qui sommes nous ?

Laboratoire de Biorhéologie et d'Ultrasonographie Médicale  
du Centre de Recherche du CHUM de l'hôpital Notre-Dame  
dirigé par le professeur Guy Cloutier.

### ■ Que faisons-nous ?

Notre champ d'application porte sur la caractérisation  
biomécanique des artères en relation avec le développement  
de l'athérosclérose carotidienne.

### ■ Que voulons-nous ?

Une courte période de votre temps (moins d'une heure) afin  
d'obtenir des images échographiques de votre carotide. Le  
protocole consiste à poser une sonde échographique sur  
votre coup (au niveau de la carotide) pendant le temps que la  
machine enregistre les images. Trois électrodes seront  
positionnées sur votre corps afin de monitorer votre ECG. Un  
brassard sera également utilisé pour obtenir la pression  
artérielle au niveau de votre bras.

Chaque participant sera indemnisé d'un montant de **50\$.**

### ■ Qui cherchons-nous ?

- hommes ou femmes âgés entre 40 et 80 ans,
- n'ayant pas d'antécédents de maladies cardiovasculaires.

Pour de plus amples renseignements veuillez joindre  
**Cédric Schmitt** ☎ 890-8000 poste 24774

# Non-Invasive Vascular Elastography based on a New 2-D Strain Estimator : Simulation and *in vitro* Results

Cédric Schmitt, Roch L. Maurice, Jean-Luc Gennisson, and Guy Cloutier  
Laboratory of Biorheology and Medical Ultrasonics, University of Montreal Hospital  
Pavilion J.A de Sève (room Y-1619), 2099 Alexandre de Sève  
Montréal, Québec, H2L 2W5, Canada

**Abstract** – Previous studies showed that knowledge about the composition of diseased arteries can improve diagnostic decision making. Accordingly, stiffness of the vascular wall and size ratio between structures composing it were proven to be useful to characterize pathology evolution. In order to make it as a routine clinical exam, the non-invasive vascular ultrasound elastography method (NIVE) was recently developed. With NIVE, the blood pressure induces radial strain in the vessel wall that is tracked by ultrasound means. In the current study, displacement fields were computed with a new 2-D pixel-based estimator that uses pre- and post-motion radio-frequency (RF) ultrasound images. Linear affine transformations considering pixel intensity variations were used in this method. To better interpret the 2-D strain distributions, Von Mises elastograms were computed. The robustness of the method was investigated with simulations of RF signals obtained from a homogeneous tissue contaminated with decorrelation noise, and from simulations of healthy and pathological vessel geometries. In addition, *in vitro* experiments were conducted on vascular phantoms to validate the method. Results show a good agreement between theory and estimated data. The experimental study allowed to identify different tissue structures with specific strain distributions around the vessel lumen. These results proved the potential of our estimator to compute elastograms of pathological vessels.

**Keywords:** non-invasive elastography, vascular pathology, vascular phantoms, ultrasound imaging, elasticity imaging.

## I. INTRODUCTION

The better characterization of the geometry and biomechanical properties of plaque in carotid vessels would be of high clinical impact. So, a secure and reliable tool for monitoring atherosclerosis evolution is needed. Recently, a new method was proposed to assess non-invasively the elasticity of vascular wall with ultrasound. The method was labeled non-invasive vascular elastography (NIVE) [1]. Its main advantage in a clinical setting would be to reduce the risk associated with conventional invasive elastography methods [2]. In this framework of vascular elastography, the stress within the vascular wall is generated intraluminally by the cardiac pulsatility and radio-frequency (RF) ultrasound images are acquired either with a catheter (invasive elastography) or with an extra-corporal probe connected to a commercial ultrasound scanner (NIVE). In this paper, a new pixel-based estimator, based on a non-rigid registration method, is presented to process 2-D elastograms (or strain distribution) by computing the gradient of the estimated displacement

fields. As done earlier [1], the strain distribution was mapped by using the Von Mises (VM) coefficient that is a nonlinear combination of the strain tensor. RF images were simulated to explore the robustness of our algorithm in the presence of decorrelation noise. Finally, an *in vitro* study was conducted to validate our model.

## II. MATERIALS AND METHODS

### A. Non-rigid registration with an intensity variation estimator (NRIVE).

In order to find the displacement fields between two RF images, we used a pixel-based method originally introduced for medical image registration [3]. This algorithm computes the affine transformation between two images, by considering a smoothness constraint on intensity and strain tensor. By denoting  $(x_i, y_i)$  and  $(x_{i-1}, y_{i-1})$  as the post-motion and pre-motion pixel coordinates, respectively, the affine transformation was modeled as:

$$\begin{bmatrix} x_i \\ y_i \end{bmatrix} = LT \begin{bmatrix} x_{i-1} \\ y_{i-1} \end{bmatrix} + TR, \text{ with} \quad (1)$$

$$LT = \begin{bmatrix} m_1 & m_2 \\ m_3 & m_4 \end{bmatrix}, \text{ and } TR = \begin{bmatrix} m_5 \\ m_6 \end{bmatrix}. \quad (2)$$

In the above Eqs,  $LT$  and  $TR$  are the linear transformation matrix and translation vector, respectively. The variable  $m_i$  corresponds to each component  $i$  of the affine transformation (Eqs 1 and 2).

Now, by incorporating an explicit change of local contrast ( $m_7$ ) and brightness ( $m_8$ ), the movement between the pre-motion image  $f(x, y, t-1)$  and the post-motion image  $f(x, y, t)$  becomes [3]:

$$m_7 f(x, y, t) + m_8 = f(m_1 x + m_2 y + m_5, m_3 x + m_4 y + m_6, t-1). \quad (3)$$

The displacement fields between the pre-motion and post-motion images were estimated by minimizing the energy  $E$ , given by:

$$E(\vec{m}) = E_b(\vec{m}) + E_s(\vec{m}), \quad (4)$$

where,

$$E_b(\vec{m}) = \sum_{x,y \in \Omega} [m_7 f(x,y,t) + m_8 - f(m_1 x + m_2 y + m_3, m_3 x + m_4 y + m_6, t-1)]^2, \quad (5)$$

$$\text{and } E_s(\vec{m}) = \sum_{i=1}^8 \lambda_i \left[ \left( \frac{\partial m_i}{\partial x} \right)^2 + \left( \frac{\partial m_i}{\partial y} \right)^2 \right]. \quad (6)$$

In Eqs (5) and (6),  $E_b$  and  $E_s$  are the least mean square error and the smoothness constraint, respectively. In the current study, these  $m_i$  variables were considered smoothly within a spatial neighborhood. The variables  $\lambda_i$  correspond to regularization parameters.

From the estimated displacement fields, the Von Mises elastograms were computed by combining the four 2-D displacement gradient components:

$$VM = \sqrt{\left( \frac{\partial U_x}{\partial x} \right)^2 + \left( \frac{\partial U_y}{\partial y} \right)^2 - \left( \frac{\partial U_x}{\partial x} \right) \left( \frac{\partial U_y}{\partial y} \right) + 3 \left( \frac{\partial U_x}{\partial y} \right)^2} \quad (7)$$

where,

$$U_x = m_1 x + m_2 y + m_5 \quad (8)$$

$$U_y = m_3 x + m_4 y + m_6 \quad (9)$$

$U_x$  and  $U_y$  are the axial and lateral displacements, respectively.

#### B. Simulation of RF images.

By assuming the image-formation model as a linear space-invariant operation on a scattering function, ultrasonic images were simulated by convolving a 2-D Gaussian noise with a Point Spread Function (PSF) calculated by the FIELD II software [4].

$$\begin{aligned} f_{i-1}(x,y,t-1) &= PSF(x,y) \otimes Z(x,y) \\ f_i(x,y,t) &= PSF(x,y) \otimes Z_M(x,y) \end{aligned} \quad (10)$$

where  $f_{i-1}$ ,  $f_i$ ,  $Z$  and  $Z_M$  are pre-motion and post-motion images, and pre-motion and post-motion tissue samples, respectively. For homogeneous tissues, two PSF were generated, one in the pre-focal zone and one at the focal spot. The ultrasound probe was defined as a linear array with a central frequency of 7.6 MHz and a sampling frequency of 40 MHz.  $Z_M$  was computed by applying a linear transformation on  $Z$ . For the case of simulated carotid vascular structures, biomechanical simulations of tissue motion were done with the ANSYS 6.0 software (Ansys, Inc., Cannonsburg, PA). The RF images were simulated as for the case of the homogeneous tissue. The displacement fields computed with ANSYS allowed to describe the post-motion image in Eq. (10). Similar simulations were recently reported by our group [1]. For these specific simulations, the PSF central frequency was 5.7 MHz and the sampling frequency was 20 MHz. These values were selected to be equivalent to the technical specifications of a commercial ultrasound scanner (GE Vivid-Five, General Electric-Vingmed Ultrasound, Horton, Norway).

#### C. Experimental set-up.

For the *in vitro* study, a simple closed-loop circuit was designed to apply an intraluminal pressure within the vascular phantom with a programmable syringe pump. The pressure was monitored with a sensor (Namic Angiographic System Division, Glens Falls, NY) plugged to an acquisition system (Powerlab 16/S, ADInstruments, Castle Hill, Australia). Cross-sectional RF images were acquired with the GE Vivid-Five ultrasound system. The tissue-mimicking vascular phantoms were built with polyvinyl alcohol cryogel (PVA-C) to which 3% of Sigmacell (S-5504 Sigma Chemical Co, St Louis, Missouri) was added to obtain ultrasound scatterers [5]. According to the properties of this biogel, its mechanical stiffness increases with the number of freeze/thaw cycles. The phantoms were done with hollow tubes and rods of different diameters within which PVA-C was poured. For these phantoms, the numbers of cycles were set at 1, 3 and 6 cycles for the lipid pool, the normal tissue and the hard plaque, respectively.

### III. RESULTS

#### A. Homogeneous tissue under decorrelation noise.

##### 1) "Speckle Motion Artifact" (SMA).

The SMA is presented, here, as decorrelation noise induced by the PSF curvature (pre-focal zone) and axial shear [6]. The algorithm robustness was explored for axial compression (from 0.25 to 13%) and axial shear (0, 2.3° and 4.6°). The signal-to-noise ratio (SNR) and the lateral compression were set at 30 dB and 0%, respectively. On Figure 1, axial compression is estimated at the focal (F) and pre-focal zone (NF) in the presence of SMA. At the focal zone, the axial compression error (mean SD compression / expected compression) was less than 7% for axial compressions  $\leq 13\%$ , and in the pre-focal zone, the error ranged from 18% to 85% (it was equal to 20% at the theoretical compression of 5%).

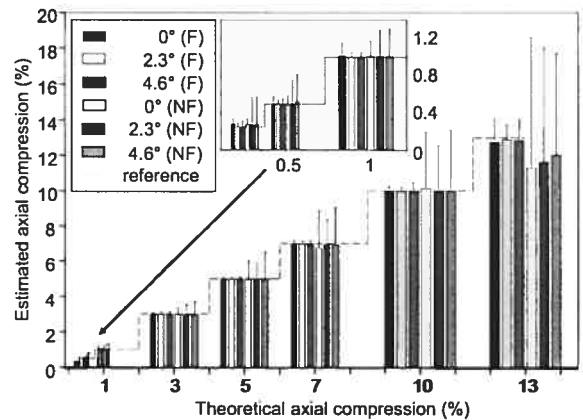


Figure 1: Estimated axial compression as a function of the theoretical axial compression (from 0.25% to 13%) with axial shear (0°, 2.3° and 4.6°) at the focal (F) and pre-focal zone (NF). The dashed line is the expected reference compression to be estimated.

## 2) "Out of Plane Motion" (OPM).

The OPM is due to tissue quasi-incompressibility and it is characterized by a lateral dilatation when an axial compression is applied. We simulated tissues with variable Poisson's ratio by considering lateral dilatations in the range of 0 to 10% for axial compressions of 0, 1 and 5%. The SNR was set at 30 dB and a PSF at the focal zone was used for these evaluations. The results showed that our estimator is not biased by OPM (standard deviation,  $SD < 0.6\%$ ).

## 3) Additive noise (SNR).

We also introduced a third factor, the additive noise, with a SNR ranging from 5 to 40 dB for axial compressions of 0, 1 and 5%. For these simulated tissues, the PSF used was also the one corresponding to the focal zone. According to the estimated axial compression, our algorithm is very efficient even in the presence of low SNR ( $SD < 0.4\%$ ).

## B. Simulated carotid vessels.

### 1) Homogeneous vessel wall.

A homogeneous vessel wall geometry simulated a healthy (no plaque) common carotid artery, with a 6.4 mm inner and 9.8 mm outer diameters, was first investigated. The biomechanical parameters were 55 kPa, 0.49 and 7.5 mmHg for the Young's modulus, Poisson's ratio and intraluminal pressure gradient, respectively. Theoretical axial (Figure 2.a) and lateral (Fig. 2.b) displacements, and estimated axial (Fig. 2.c) and lateral (Fig. 2.d) displacements, calculated with the new estimator described in Section II.A, are displayed. The errors between the theoretical and estimated axial and lateral displacement fields were less than 0.5% and 10%, respectively. For a better visualization of these results, plots at  $x = 0$  mm and  $y = 0$  mm of the axial and lateral displacements (Fig. 2.e,f) show a very good agreement between theory and estimation.

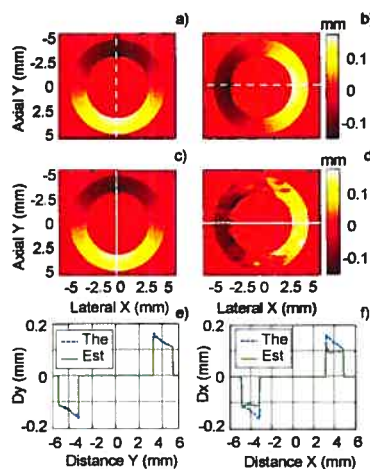


Figure 2: Theoretical axial (a) and lateral displacements (b), and estimated axial (c) and lateral (d) displacement fields for a homogeneous vessel wall. Comparison plots between theory (The) and estimation (Est) are shown in panels (e,f).

### 2) Heterogeneous vessel wall.

Two more complex carotid artery geometries are described in Figs 3 and 4 with symbols corresponding to: lumen (L), hard plaque (HP), normal tissue (NT), and lipid pool (LP). Mechanical simulations were done with Young's moduli of 250 kPa, 80 kPa and 20 kPa for the hard plaque, normal tissue and lipid pool, respectively. The Poisson's ratio was set at 0.49. Theoretical Von Mises (VM) elastograms (Figs 3.c, 4.c), plots of the theoretical VM and estimated VM at  $x = 0$  mm (Figs 3.b, 4.b), and estimated VM elastograms (Figs. 3.d, 4.d) allow appreciating the estimator performances.

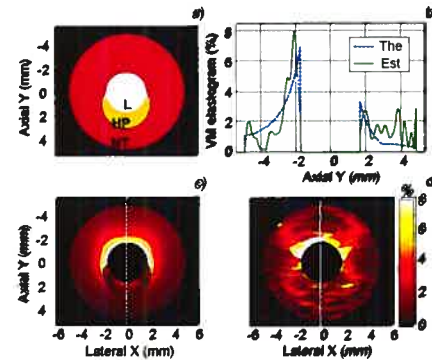


Figure 3: Simulated carotid vessel with a hard plaque geometry (a), comparison plots between theory (The) and estimation (Est) at  $x = 0$  mm (b), theoretical Von Mises elastogram (c), and estimated Von Mises elastogram (d).

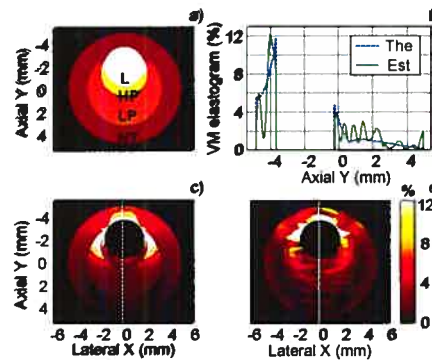


Figure 4: Simulated carotid vessel with a hard plaque and a lipid pool geometry (a), comparison plots between theory (The) and estimation (Est) at  $x = 0$  mm (b), theoretical Von Mises elastogram (c), and estimated Von Mises elastogram (d).

On the first vessel (Fig. 3), the hard plaque can be detected with strains at the bottom wall of less than 2% and at the top wall of around 7%. For the case with a lipid pool (Fig. 4), the estimated VM elastogram shows a soft ring surrounding a small stiff region located close to the bottom portion of the vessel lumen. The estimation of the deformation is clearer on Fig. 4.b between the normal tissue (around 7%) and the hard plaque (less than 4%). With a mean VM error of less than 10% between theory (panels c) and the simulations (panels d), the robustness of the estimator is partially proven.



### C. In vitro study.

#### 1) Phantom with a hard plaque.

The preliminary *in vitro* results shown below were obtained with a vascular phantom containing a hard plaque. From B-mode images, the geometry (Fig. 5.a) was segmented in three regions: lumen (L), hard plaque (HP) and normal tissue (NT). The moulds used for the fabrication were made of two rods of 3 mm and 6 mm diameters, and two hollow tubes of 4.7 mm and 9.8 mm inner diameters. They were encapsulated to build media with different stiffness. From the literature [5], the approximate Young's moduli for the hard plaque and normal tissue regions were set to 95 kPa and 55 kPa, respectively. The stress was induced by an intraluminal pressure gradient of 25 mmHg.

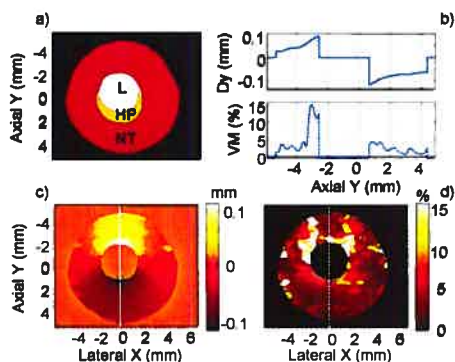


Figure 5: PVA-C phantom with a hard plaque. Geometry segmented from the B-mode image (a), plots of estimated displacements ( $D_y$ ) and estimated Von Mises (VM) strains at  $x = 0$  mm (b), estimated axial displacements (c), and estimated Von Mises elastogram (d).

The axial displacement field (Fig. 5.c) and VM elastogram (Fig. 5.d) were computed. Plots of the estimated axial displacements and estimated VM strains at  $x = 0$  mm are also shown. A maximum displacement of 0.09 mm and a clear difference in displacement between the top and bottom wall were observed (Fig. 5.b). Figs. 5.b, d also allow to discriminate the hard plaque (VM less than 5%) from the normal tissue (VM around 12%).

#### 2) Vascular phantom with a hard plaque and a lipid pool.

The fabrication process was similar to the previous geometry but with different tube diameters. A lipid pool with an estimated Young's modulus of 20 kPa was added (Fig. 6.a). The results of Fig. 6 show plots of axial displacements and VM strains at  $x = 0$  mm (b), the axial displacement field (c), and the VM elastogram (d). On the VM elastogram, a pattern describing a soft pool around a hard plaque is shown. Even in the presence of the strain decay, the hard plaque is clearly seen (VM less than 5%), when it is compared to the normal tissue (VM around 9%) and the lipid pool (VM around 2.5%).

### IV. DISCUSSION AND CONCLUSION

This paper presented results based on simulations and *in vitro* experiments. NRIVE demonstrated its robustness in the presence of decorrelation noises, and its potential to study

homogeneous and heterogeneous vessel deformations. The simulated and theoretical results were in general in good agreement. Since this model takes into account speckle intensity variations, it is able to counteract decorrelation noise between RF images. This preliminary study demonstrated the capacity of the method to identify different tissue structures. Nevertheless, a more robust method would be required to calculate gradients from displacement fields. In order to improve the elastogram resolution, the use of a RF ultrasound system with higher frequency probes (e.g., Siemens Elegra, VisualSonics Vevo 660, Ultrasonix 500RP) must be considered. This estimator is promising for *in vivo* applications aiming at characterizing non-invasively the plaque evolution in carotid arteries.

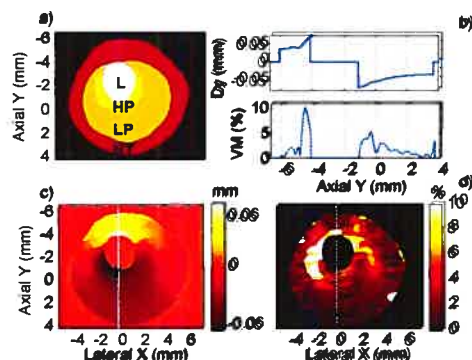


Figure 6: PVA-C phantom with a hard plaque and a soft lipid pool. Geometry segmented from the B-mode image (a), plot of the estimated displacements ( $D_y$ ) and estimated Von Mises (VM) strains at  $x = 0$  mm (b), estimated axial displacements (c), and estimated Von Mises elastogram (d).

### ACKNOWLEDGEMENTS

This work was supported by grants from the Natural Sciences and Engineering Research Council of Canada (#138570-01) and Valorisation-Recherche Québec (structuring group program), and by a National Scientist award from the Fonds de la Recherche en Santé du Québec (to G.C.).

### REFERENCES

- [1] R. L. Maurice, J. Ohayon, Y. Fretigny, M. Bertrand, G. Soulez, and G. Cloutier, "Noninvasive vascular elastography: Theoretical framework.", *IEEE Trans. Med. Imag.*, 23 (2), pp. 164-180, (2004).
- [2] J. A. Schaar, C.L. de Korte, F. Mastik, C. Strijder, G. Pasterkamp, E. Boersma, P.W. Serruys, and A.F. van der Steen, "Characterizing vulnerable plaque features with intravascular elastography.", *Circulation*, 108 (21), pp. 2636-2641, (2003).
- [3] S. Periaswamy, and H. Farid, "Elastic registration in the presence of intensity variations.", *IEEE Trans. Med. Imag.*, 22 (7), pp. 865-874, (2003).
- [4] J. A. Jensen, and N. B. Svendsen, "Calculation of Pressure Fields from Arbitrarily Shaped, Apodized, and Excited Ultrasound Transducers.", *IEEE Trans. Ultrason., Ferroelec., Freq. Contr.*, 39 (2), pp. 262-267, (1992).
- [5] J. Fromageau, E. Brusseau, D. Vray, G. Gimenez, and P. Delachartre, "Characterization of PVA cryogel for intravascular ultrasound elasticity imaging.", *IEEE Trans. Ultrason., Ferroelec., Freq. Contr.*, 50 (10), pp. 1318-1324, (2003).
- [6] R. L. Maurice, and M. Bertrand, "Speckle-motion artifact under tissue shearing.", *IEEE Trans. Ultrason., Ferroelec., Freq. Contr.*, 46 (3), pp. 584-594, (1999).



## ASSESSMENT OF MECHANICAL PROPERTIES OF PVA-C WITH FOUR DIFFERENT ELASTOGRAPHIC METHODS.

Jean-Luc Gennisson<sup>1\*</sup>, Jérémie Fromageau<sup>1</sup>, Cédric Schmitt<sup>1</sup>, Roch L. Maurice<sup>1</sup>, Rosaire Mongrain<sup>2</sup> and Guy Cloutier<sup>1</sup>.

<sup>1</sup>Laboratory of Biorheology and Medical Ultrasonics, University of Montreal Hospital, Pavillon J.A de Sève (room Y-1619), 2099 Alexandre de Sève, Montréal, Québec, H2L 2W5, CANADA.

<sup>2</sup>Mechanical Engineering Department, McGill University (room 369), 817 Sherbrooke Street West, Montréal, Québec, H3A 2K6, CANADA.

In the field of elastography, tissue mimicking phantoms are very useful and essential to establish the validity of a given technique. Usually, these are made of agar, gelatin, or Polyvinyl Alcohol Cryogel (PVA-C). This study is first dedicated to mechanically characterize PVA-C for elastographic applications through two parameters: the Young's modulus ( $E$ ) and the Poisson's ratio ( $\nu$ ). The second purpose is to compare different ultrasound elastographic methods to mechanical indentation instruments, considered as the gold standards.

The PVA-C mechanical properties were studied as a function of the number of freezing-thawing cycles imposed to the material to control the sample stiffness. The 24 h cycles were performed in a temperature controlled chamber. A cycle was constituted of two maximum/minimum thresholds, at +20 °C and -20 °C during 8 h 40 min each and two periods of change from the extremes lasting 3 h 20 min (slope of  $\pm 0.2$  °C/min). The influence of the number of cycles (from 1 to 10 cycles) and of the scatterer concentrations added (Sigmacell particles from 1 % to 4 %) were investigated. To make easier the assessment, the phantom geometry has been defined as a cylinder of 60 mm diameter and of 15 mm thick. For each experiment, the speed of sound, speed of shear waves and density were also assessed.

Four different elastographic methods were used: three static elastography techniques based on a scaling factor estimation<sup>a</sup>, a Lagrangian estimator (1)<sup>b</sup> and an adapted Lagrangian estimator (2)<sup>c</sup>; and a dynamic method, the transient elastography<sup>d</sup> based on shear wave propagation. Specific inverse problems applied to each method allowed to recover the Young's modulus. The elastographic assessments were compared to mechanical testings, with a commercial (Enduratec, Elf 3200, Minnetonka, MN, USA) and a homemade compression device. For the Enduratec, the testings were done in compression and stretching.

As expected, PVA-C phantoms were found to be incompressible ( $\nu > 0.4999$ ) with a Young's modulus very close to those found in biological soft tissues (25 kPa <  $E$  < 650 kPa). A covariance statistical analysis was used to compare each method with the tensile test performed on the Enduratec to confirm that each method is relevant to quantify elastic Young's modulus.

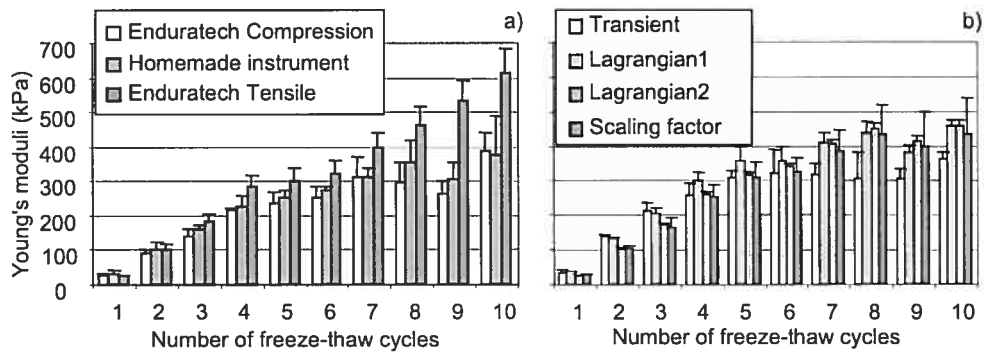


Figure 1: Mean Young's moduli estimated with different methods as a function of the number of freeze-thaw cycles, a) mechanical tests and b) elastographic methods.

#### References :

- a Fromageau J. *et al.*, "Estimation of Small Time-Scaling Factor using the Hilbert Transform", Submitted to *IEEE-Signal Processing*, 2005.
- b Maurice R.L. *et al.*, "Lagrangian speckle model and tissue-motion estimation – Theory", *IEEE-Trans. Med. Imag.*, 18(7), pp. 593-603, 1999.
- c Schmitt C. *et al.*, "Development of non-invasive vascular elastography for carotid artery plaque assessment", *Proc. IEEE-Ultrasonics Symposium*, 2005.
- d Sandrin L. *et al.*, "Shear elasticity probe for soft tissues with 1D transient elastography.", *IEEE-Trans. Ultra. Ferro. Freq. Cont.*, 49(4), pp. 436-446, 2002.

